

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

678

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Simone SCHMIDT

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris.

Interne au Sanatorium Chantoiseau, à Briançon (Hautes-Alpes).

Née le 19 mai 1911, à Paris.

**Contribution à l'Étude
de l'Hélénine dans le Traitement
de la Tuberculose Pulmonaire**

Président : M. BEZANÇON, Professeur.

PARIS

AMÉDEE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1938

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Simone SCHMIDT

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris.

Interne au Sanatorium Chantoiseau, à Briançon (Hautes-Alpes).

Née le 19 mai 1911, à Paris.

Contribution à l'Étude
de l'Hélénine dans le Traitement
de la Tuberculose Pulmonaire

Président : M. BEZANÇON, Professeur.

PARIS

AMÉDEE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1938

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM. ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	N...
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FISSINGER
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBoullet.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
	TERRIEN.
Clinique ophtalmologique	MARION.
Clinique urologique	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique d'accouchements	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
	OMBRÉDANNE.
Clinique gynécologique	RATHERY.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique médicale	Pierre DUVAL.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Maurice VILLARET.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BEZANÇON.
Clinique propédeutique	MATHIEU.
Clinique de la Tuberculose	LAUBRY.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	CROUZON.
Clinique cardiologie	HOVELACQUE.
Clinique d'Assistance médico-sociale	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	DOGNON Physique.
BARIÉTY Pathologie médicale.	FEY Urologie.
BENARD (Henri) Pathologie médicale.	FUNCK Pathologie chirurgicale.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BEZANÇON	GASTINEL Bactériologie.
(Justin) Hydrologie.	DE GAUDART D'ALLAINES. Patholo-
BOULIN Pathologie médicale.	gie chirurgicale.
BULLIARD Histologie.	GAYET Physiologie.
CATHALA Pathologie médicale.	DE GENNES .. Pathologie médicale.
CHEVALLIER.. Pathologie médicale.	GIROUD Histologie.
COSTE Pathologie médicale.	HAGUENAU.... Pathologie médicale.

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD Pharmacologie.
HUGUENIN ... Anatomie pathologique
JOANNON Hygiène.
LACOMME Obstétrique.
LANTUEJOL.. Obstétrique.
LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
LELONG Pathologie médicale.
LEMAIRE Pathologie expérimentale.
LEVEUF Pathologie chirurgicale.
M^{re} J. LEVY .. Pharmacologie.
LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ... Pathologie médicale.
MOREAU Pathologie médicale.

MM.
MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN Pathologie médicale.
OBERLING Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE.. Médecine légale.
PORTES Obstétrique.
RENARD Ophtalmologie.
RICHEL Physiologie.
SANNIE Chimie biologique.
SENEQUE Pathologie chirurgicale.
TROISIER Pathologie expérimentale.
TURPIN Pathologie médicale.
VIGNES Obstétrique.
WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.
ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
BUSQUET Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT Physiologie.
LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.

MM.
LEROUX Anatomie pathologique.
PHILIBERT ... Bactériologie.
VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
DONZELOT.
DUVOIR.
LIAN.
PASTEUR-VAL-
LERY-RADOT.
SÉZARY.
 } Clinique médicale.

MM.
BASSET.
BROCO.
CADENAT.
GATELLIER.
MOURE.
QUÉNU.
SCHWARTZ.
VELTER.
 } Clinique chirurgicale.

MM.
ECALLE.
METZGER.
 } Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
RUPPE Stomatologie.
WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA SŒUR

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON

Commandeur de la Légion d'Honneur.

Membre de l'Académie de Médecine.

*Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de notre très vive reconnaissance pour
avoir bien voulu accepter d'être notre Pré-
sident de thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE LEFEVRE

Médecin-chef du Sanatorium Chantoiseau.

Je lui dois le meilleur de mes connaissances en phtisiologie. Il a bien voulu nous inspirer ce travail et nous guider dans sa réalisation. Nous le prions de bien vouloir trouver ici un témoignage de notre gratitude et de notre respectueuse admiration.

A MADEMOISELLE M. SELTZER

Directrice du Sanatorium Chantoiseau.

Qu'elle trouve ici l'expression de notre très grande affection.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE DELBET

MONSIEUR LE PROFESSEUR EMILE SERGENT

MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS RAMON

MONSIEUR LE DOCTEUR MARTIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE DUVAL

MONSIEUR LE DOCTEUR CARRIE

MONSIEUR LE DOCTEUR ARNAULT TZANCK

MONSIEUR LE PROFESSEUR ABRAMI

En témoignage de profonde reconnaissance.

INTRODUCTION

Un hasard heureux nous ayant permis de mettre en évidence, d'une façon visuelle, l'action décongestionnante de l'hélénine dans une poussée de rétention chez une malade porteuse d'une caverne géante, nous nous sommes attachés à l'étude systématique de ce médicament chez les tuberculeux.

On trouvera dans le travail de Mlle SCHMIDT, le résultat d'une expérience qui dure maintenant depuis deux ans; elle nous permet d'affirmer que c'est injustement que l'hélénine est actuellement délaissée par la plupart des phtisiologues. Outre qu'elle se montre presque toujours un bon expectorant, un bon calmant de la toux, capable, comme l'ont montré récemment DELORE et COUDERT, d'éviter l'administration continue des opiacés, elle peut, dans un nombre plus restreint de cas, rendre des services beaucoup plus importants.

Il s'agit des poussées congestives qui surviennent chez les tuberculeux cavitaires, soit à l'occasion des règles chez les femmes, soit en dehors du cycle menstruel, et même chez l'homme sous l'influence de causes diverses.

On trouvera plus loin les courbes de température très parlantes à cet égard se rapportant à des ma-

lades chez lesquelles nous avons pu obtenir les mêmes effets que ceux que Pierre BOURGEOIS nous avait appris à demander à la folliculine dans les poussées menstruelles.

Nous avons pu obtenir des résultats comparables chez l'homme, et l'une des observations rapportées par Mlle SCHMIDT ne laisse pas d'être particulièrement suggestive en ce qui concerne, tant le mode d'action de la folliculine chez l'homme que l'efficacité de l'hélénine dans les mêmes cas.

Le travail de Mlle SCHMIDT a le mérite de montrer très clairement, et sans exagération, ce que l'on peut attendre de cette vieille médication.

P. LEFÈVRE,

Chantoiseau-Briançon.

Mai 1938.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

L'hélénine est le principe actif de la racine d'Aunée (*Inula Helenium*). C'est une plante vivace de la famille des composées, croissant dans les prés, les bois. Elle mesure 1 m. 50 environ de hauteur. Ses fleurs ressemblent, en plus petit, aux soleils ou hélianthes des jardins. La seule partie utilisée est le rhizome, gros et de couleur jaune, de saveur amère et aromatique. Elle est très répandue en Europe centrale, et elle est l'objet d'une culture spéciale en Angleterre, en Suisse et en Hollande. En France, dans certaines régions (le Berry), les femmes emploient, depuis de longue date, la décoction de cette racine en injection, comme tonique et anticatarrhal.

HIPPOCRATE, GALIEN, DIOSCORIDE, signalaient déjà les bons effets de cette plante sur les affections pulmonaires. Nous n'avons d'ailleurs sur son emploi à cette époque que peu de précisions.

Nous verrons la racine d'Aunée, tour à tour au cours des siècles, tomber complètement en désuétude, puis à nouveau reprendre place dans l'arsenal thé-

rapeutique, enrichie de quelques nouvelles propriétés.

Elle fut mentionnée dans la médecine grecque comme un médicament des voies respiratoires, et les différents auteurs s'accordent pour lui reconnaître dans ce domaine sa principale indication. Combien de temps les médecins employèrent-ils ce médicament préconisé déjà avant notre ère ? Il est impossible de le savoir. Mais il semble qu'après cette période où elle fut utilisée couramment, pendant des siècles entiers, les propriétés de la racine d'Aunée aient été complètement oubliées. La littérature, en tous cas, ne les mentionne pas.

Il faut attendre la deuxième moitié du 18^e siècle, pour trouver dans la Matière Médicale de Didot en 1773, un résumé des propriétés de cette racine : « La racine d'Aunée est incisive, atténuante, expectorante, très fondante et apéritive. C'est à juste titre qu'on vante son infusion ou son essence pour la toux, l'asthme, la suppression des règles et des lochies; pour le tremblement, celui surtout qui est occasionné par le mercure; pour les vers, la paralysie et la faiblesse de l'estomac. En buvant l'infusion pendant quelques semaines, on se délivre du calcul; elle provoque la sueur ».

Au cours du 19^e siècle, les chimistes s'attacheront à découvrir les différents principes actifs contenus dans le rhizome de cette synanthérée : c'est l'ère chimique beaucoup plus que thérapeutique de la racine d'Aunée.

VALENTI, en 1804, en extrait une substance cristalline; GERHARDT constate que la racine d'Aunée n'offre aucune homogénéité et contient plusieurs éléments distincts. A la suite des travaux de LEFÉBURE, de GEOFFROY et de SPIESS, l'hélénine pure cristallisée est extraite. Les thérapeutes ont désormais entre les mains un produit stable.

En 1882, KOCH découvre le bacille tuberculeux. Toute thérapeutique ayant quelque valeur en tuberculose sera jugée par son action bactéricide. Dans les années qui suivirent cette découverte, différents auteurs chercheront à mettre en évidence l'action antiseptique de l'hélénine. Par une série d'expériences, de KORAB établit que le bacille de Koch suspendu dans du sérum stérile, additionné d'une petite quantité d'hélénine, refuse de se développer, et que le sérum devenait incapable de transmettre la tuberculose chez les animaux auxquels on l'injectait.

Quelque dix ans plus tard, en 1891, BOKENHAM, dans des recherches faites au Laboratoire Lander Brunton à Londres, constate que l'un quelconque des constituants de la racine d'Aunée prévient le développement du bacille de Koch dans des proportions même réduites (1 pour 1.000). Les milieux nutritifs utilisés étaient tour à tour le sérum de sang solidifié, l'agar glycérimé, le bouillon glycérimé, le bouillon avec albumine de bœuf solide. BOKENHAM constate également, que les milieux liquides additionnés d'hélénine, et tenant en suspension de grandes quantités de bacilles, sont incapables de produire la tuber-

culose ou un gonflement des ganglions lymphatiques les plus voisins, quand on les injecte à des cobayes sains. Ces résultats concordent tout à fait avec ceux de de Korab. Telles sont les conclusions sur le pouvoir bactéricide de l'hélénine.

Actuellement, en l'absence de nouvelles expériences, il est difficile de se prononcer sur la valeur de ces travaux. Les recherches contemporaines, sur le mode d'action des différentes thérapeutiques chimiques, ont montré que l'action in vitro d'une substance donnée sur une culture microbienne ne permet pas d'inférer son action sur l'infection in vivo produite par le même microbe (LEVADITI). C'est par l'intermédiaire du tissu réticulo-endothélial que les substances chimiques actives (arsenicaux pentavalents, composés azoïques, etc...) agissent sur les infections. Aussi les recherches de DE KORAB et de BOKENHAM sur l'action de l'hélénine sur les cultures de bacille de Koch devraient-elles être reprises.

Plus valable nous paraît, par contre, l'expérience de DE KORAB rapportée dans un mémoire présenté à la Société de Biologie en 1882 sur les propriétés physiologiques de l'hélénine.

« Sur les lapins, écrit-il, elle paraît agir difficilement; seulement, nous pouvions constater une diminution remarquable de la sensibilité pharyngienne, de sorte que nous pouvions entrer facilement avec un stylet dans la trachée sans provoquer aucun accès de toux ». Nous soulignons cette propriété comme une des causes de l'action de l'hélénine sur la toux, que nous étudierons à un chapitre ultérieur.

Plus loin, DE KORAB fournit une autre explication à cette action béchique : « Le fait curieux est que la toux ne vient pas par elle-même à cause de la grande sécheresse de la muqueuse que produit la substance. L'hélénine, comme l'essence, diminue d'une façon notable toute sécrétion, de sorte que nous ne pouvions produire les effets sialagogues et diaphoriques du Jaborandi après avoir fait une faible injection de l'essence à l'animal ». Il s'agit là d'une étude très complète puisque DE KORAB, toujours dans le même mémoire, écrit : « D'ailleurs, les autopsies montraient aussi une grande sécheresse de la muqueuse de la trachée et des bronches jusqu'au troisième ordre ».

La conclusion de toutes ces recherches est celle qu'écrit DE KORAB dans son mémoire : « Il résulte donc qu'il s'agit d'une substance, qui n'est autre chose qu'un camphre oxygéné, et qui exerce une grande influence sur les muqueuses, en général, et surtout sur les organes respiratoires. Etant, d'autre part, indubitablement un antiseptique, car nous avons pu empêcher par 50 cgr. d'hélénine la putréfaction de 5 litres d'urine exposée à l'air, nous n'hésiterons pas à engager nos grands médecins d'entreprendre quelques expériences cliniques sur l'action de l'hélénine dans les maladies pulmonaires ».

DECHAMBRE aussi, en 1886, reconnaissant les propriétés anticatarrhales de l'hélénine, concluait qu'il faudrait, « en faire usage en tuberculose ».

L'année suivante, 1887, MARPMANN écrira que l'hélé-

nine longtemps donnée aux tuberculeux ferait disparaître les bacilles de leurs crachats.

1891, 1892, 1895 : c'est l'époque où l'hélénine connaît une nouvelle « vogue » thérapeutique. Nous ne parlerons pas ici de la communication du D^r HAMONIC à la Société de Médecine pratique, en septembre 1891, sur « L'action de l'hélénine dans les leucorrhées », communication qui inspire la thèse du D^r PARISOT en 1892. Retenons seulement de ces travaux l'action anti-leucorrhéique de cette substance en rapport avec ses propriétés anticatarrhales générales.

Le D^r AUDIGNON, en 1895, rapporte le premier, dans sa thèse, le cas de deux malades atteints de tuberculose pulmonaire et traités par l'hélénine. En lisant ces deux observations on se rend compte combien ces essais thérapeutiques sont à leur tout début, et manquent de précision.

Dans le premier cas, il s'agissait d'un malade atteint de tuberculose dite « à la quatrième période ». Nous ne sommes pas étonnés d'apprendre que malgré l'administration d'anhydride alantique (forme sous laquelle on donnait l'hélénine à cette époque) à la dose de 0 gr. 05, et allant jusqu'à des doses atteignant 3 grs par jour, la guérison n'ait pas été obtenue.

Dans le deuxième cas, il s'agissait d'un homme de 52 ans, crachant le sang depuis 15 mois. L'administration de 0 gr. 60 d'anhydride alantique pendant un mois, n'a pas donné de résultat.

Ces observations n'offrent qu'un intérêt pour nous :

c'est de corroborer notre manière de voir sur les formes auxquelles on peut administrer l'hélénine avec succès, et qui sont les formes cavitaires chroniques.

Après cet échec si rapidement classé, on ne parle plus de l'hélénine dans la littérature médicale.

En 1912-1913 dans le Journal de Thérapeutique et de Pharmacologie de Baltimore, on recommande son emploi « contre les rhumes » et comme « tonique ».

En 1917, VON UNRUH (20) injecte une préparation colloïdale contenant un mélange d'*Inula Helenium* et d'*Echinacea angustifolia* dans les veines et dans les muscles de cobayes. Sur 12 cobayes injectés expérimentalement, il obtient un arrêt de l'évolution chez 10 d'entre eux : résultat que nous analysons par ailleurs.

En 1919 l'hélénine prend place au Codex.

Nous ne parlerons pas ici du travail d'un médecin japonais sur l'action de l'hélénine sur les vers, ni de l'action cholérétique de l'hélénine, étudiée par CHABROL et ses élèves (7). Nous verrons d'ailleurs au chapitre contre-indications, l'importance de cette propriété.

Aucune expérimentation de l'hélénine chez l'homme n'avait été faite d'une manière suivie. « Il faut attendre de nouvelles observations » écrivait DECHAMBRE en 1886.

Cette question a été reprise en 1936 par notre Maître le D^r LEFÈVRE. Dans une communication à la Société des Médecins d'Hauteville, il rapporte le résultat de son expérimentation entreprise à la suite

d'une observation fortuite que nous rapportons (Mme J. Obs. N° 1).

A la suite de cette communication, DELORE et COUTERT ont essayé ce vieux médicament.

« D'une façon générale, écrivent ces auteurs, l'hélénine a des propriétés anticatarrhales, résolutives, sur les voies aériennes supérieures; elle diminue l'excitabilité des muqueuses respiratoires supérieures, son élimination se faisant surtout par cette voie. A ce titre, elle s'adresse aux affections broncho-pulmonaires aiguës ou chroniques, surtout celles qui s'accompagnent de toux pénible, quinteuse, fréquente ». Et la conclusion de leur travail est très affirmative : « Nous estimons que l'emploi de l'hélénine comme sédatif de la toux n'est pas assez répandu et que, dans de nombreux cas, il y a intérêt à l'utiliser, surtout chez les tousseurs chroniques et les tuberculeux, à la place des autres calmants habituels et notamment, des opiacés » (9).

Nous voyons ainsi l'hélénine tour à tour vantée dans l'ancienne médecine, abandonnée, puis longtemps après, étudiée par les chimistes, les bactériologistes et les physiologistes. Aujourd'hui, bien qu'elle ait pris place au Codex, la plupart des phtisiologues ne l'utilisent pas autant que les services qu'elle rend sembleraient lui donner droit.

L'expérience entreprise à Hauteville par LEFÈVRE, et à laquelle nous avons été associée depuis un an au Sanatorium Chantoiseau, nous permet d'affirmer que

l'hélénine est non seulement un bon expectorant, utile à ce titre dans toutes les bronchites ou manifestations catarrhales de la tuberculose, mais qu'elle est mieux que cela, un décongestionnant capable de lutter efficacement contre les poussées de rétention qui surviennent chez certains tuberculeux cavitaires; à ce titre, elle peut rendre d'importants services dans toutes les poussées congestives. Nous verrons, au chapitre du mode d'action, que dans un certain nombre de cas, son action peut être comparée à certains égards à celle de la folliculine dont on sait l'usage de plus en plus répandu chez les tuberculeuses.

CHAPITRE II.

ETUDE CHIMIQUE DE L'HELENINE

Les quelques lignes qui suivent forment un court aperçu chimique sur l'hélénine, dont nous ne retiendrons que les difficultés d'obtenir ce produit à l'état *pur*. Notre travail demeure avant tout clinique.

Nous empruntons les renseignements qui suivent à la thèse du D^r PARISOT : « GERHARDT est le premier qui étudia l'hélénine d'une façon scientifique et lui attribua la formule $C^{15} H^{20} O^2$ qui est sa formule exacte.

En 1837, KALLEN retira de l'aunée trois substances bien distinctes :

1°) Un liquide de composition ($C^{10} H^{16} O$), l'Alantol qui bout à 200° et donne du Cymène ($C^{10} H^{14}$) lorsqu'on le distille avec le pentasulfure de phosphore.

2°) Un composé ($C^6 H^8 O$)_x cristallisant en prismes fusibles à 110°.

3°) Enfin l'Hélénine proprement dite de formule $C^{15} H^{20} O^2$ qui est l'anhydride alantique.

D'après les récents travaux de BREDT et POSTH, l'hélénine est une lactone de formule :



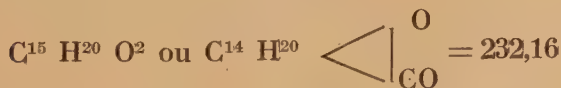
On appelle Lactone un éther interne; l'éthérification ayant lieu entre la fonction acide COOH et la fonction alcool OH avec élimination de H^2O .

S'il est assez difficile de purifier l'hélénine par des cristallisations successives et de l'obtenir exempte d'Inuline, par contre, il est facile de reconnaître sa pureté par ses constantes physiques et surtout de déceler la présence de l'Inuline, ce dernier étant soluble dans l'eau et actif sur la lumière polarisée, alors que l'hélénine pure est dépourvue de tout pouvoir rotatoire.

Sur six échantillons provenant de différentes maisons de droguerie, quatre contenaient de 15 à 30 % d'Inuline. Nous insistons sur ce point qui est d'une importance capitale, comme il est facile de le comprendre : les insuccès qu'on a signalés sont dus à l'emploi d'hélénine impure très riche en Inuline » (17).

De nos jours, la chimie de l'hélénine est mieux connue. Du traité de Pharmacie chimique de P. LEBEAU et COURTOIS, nous extrayons les lignes suivantes :

« L'hélénine a pour formule :



L'hélénine, ou camphre d'aunée ou lactone isoalan-tique, existe dans les racines d'aunée (*Inula Héle-*

nium) (Composées) à côté d'un dérivé terpénique $C^{10} H^{16} O$, l'alantol, et d'une lactone isomère, la lactone alantique, qui constitue en réalité l'hélénine du commerce.

Propriétés.

L'hélénine est une poudre cristalline blanche, d'odeur et de saveur faibles. Point de fusion vers 76° . Elle est facilement sublimable et distille sans décomposition à 192° . Elle est peu soluble dans l'eau, facilement soluble dans l'alcool, l'éther, les huiles. Par action des acides étendus à l'ébullition, elle fournit le sel de l'acide correspondant ayant pour formule $C^{15} H^{22} O^3$. P. R. = 94° .

L'hélénine vraie est l'isomère de l'hélénine commercial, elle se présente en poudre cristalline, fusible vers 115° .

L'hélénine rencontrée en droguerie est souvent un produit assez mal défini (16).

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

Dans le chapitre qui suit, nous présentons un certain nombre d'observations qu'à dessein nous avons résumées au maximum. Certaines d'entre elles s'accompagnent d'une courbe thermique qui objective remarquablement l'action de l'hélénine sur un signe pathologique de première importance : la température.

Plusieurs de ces observations sont prises parmi les plus suggestives de celles que nous avons recueillies depuis un an au Sanatorium Chantoiseau. D'autres nous ont été données par notre Maître le D^r LEFÈVRE.

Nous reproduisons également les observations que MM. DELORE et COUDERT ont publiées sur « l'action de l'hélénine sur la toux ». Nous aurions pu en présenter un grand nombre d'analogues.

Beaucoup de nos malades qui expectorent font un usage courant de l'hélénine à petite dose, et en ressentent un effet favorable. Mais il nous a paru que c'était surcharger inutilement notre travail dans lequel nous n'avons voulu apporter que des documents objectifs.

Pour la clarté de l'exposition, nous avons rangé les observations en plusieurs groupes. Le premier comprend celles dans lesquelles l'hélénine a été employée au cours de poussées congestives, avec ou sans résultat.

Le second comprend les cas où, en l'absence de test aussi net qu'une chute de température ou la disparition d'un niveau cavitare, l'action favorable de l'hélénine s'est manifestée par la sédation de symptômes secondaires ou subjectifs, dont nous verrons néanmoins l'importance dans le chapitre clinique.

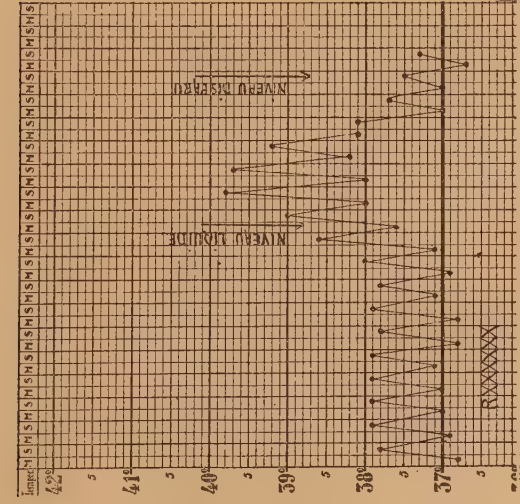
Dans une troisième partie, nous reproduisons les observations de MM. DELORE et COUDERT qui comportent d'utiles renseignements. Nous les remercions d'avoir bien voulu nous autoriser à reproduire leur travail.

OBSERVATION N° 1 (D^r LEFÈVRE).

L'observation qui suit a été le point de départ des recherches faites sur l'hélénine par P. LEFÈVRE. Cette observation a été en partie rapportée à la Société d'Etudes Scientifiques de la Tuberculose, alors que, jusqu'à cette date, une thérapeutique par la folliculine seule avait été administrée à cette malade.

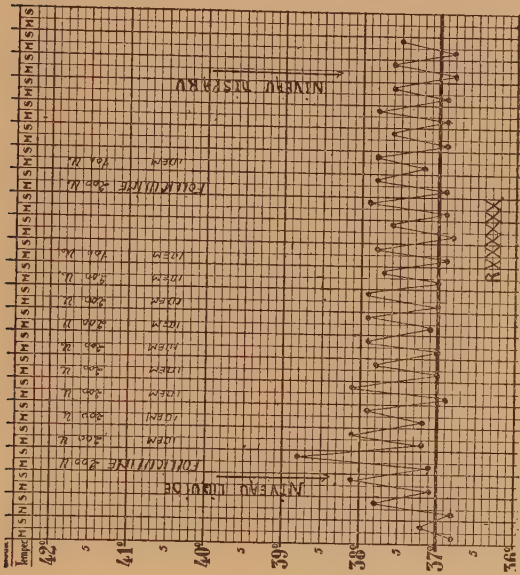
Mme J... — Grosse cavité des deux tiers supérieurs du poumon gauche. Phrénicectomie ancienne.

Cette malade présentait des poussées de rétention avec apparition de niveau liquide intra-cavitare et élévation ther-



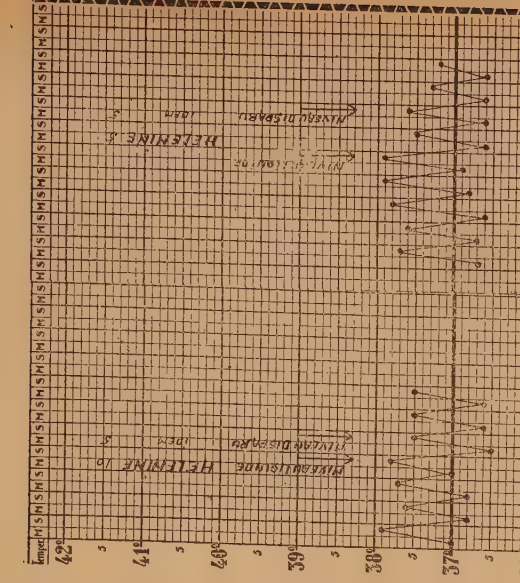
COURBE n° 1.

Mme J... OBS. n° 1.



COURBE n° 2.

Mme J... OBS. n° 1.



COURBE n° 3.

Mme J... OBS. n° 1.

mique à 39°. Ces poussées de rétention furent jugulées par l'administration de folliculine. Quelque temps après, l'hélénine fut essayée à titre d'expectorant, concurremment à la folliculine, et les résultats furent absolument concluants. Quand la malade se sentait congestionnée, que la température montait, on constatait à la radioscopie, l'apparition d'un niveau liquide intra-cavitaire (fig. 1); la malade prenait alors une dose de 16 à 20 cgr. d'hélénine. Plus tard, elle sentait si bien les poussées congestives, qu'elle arrivait à les prévenir avec une dose moindre (10 à 12 cgr.). Dans tous les cas, le niveau liquide constaté à la radioscopie disparaissait dès le lendemain (fi. 2) et la température qui avait tendance à monter revenait à la normale.

La première courbe de température que nous reproduisons (courbe N° 1), représente une poussée de rétention telle qu'elle se produisait en l'absence de médication.

La courbe N° 2 montre comment on était arrivé à empêcher les poussées thermiques au moment des règles par l'administration préventive de folliculine.

La courbe N° 3 montre l'ébauche d'une poussée de rétention, ébauche confirmée par la constatation d'un niveau liquide à la radioscopie, enrayée immédiatement par l'administration d'hélénine.

Par la suite, et jusqu'au moment de son opération, chaque fois que cette malade faisait une poussée de rétention, elle la supprimait en quelques heures (24 H. au plus) en absorbant quelques granules d'hélénine.

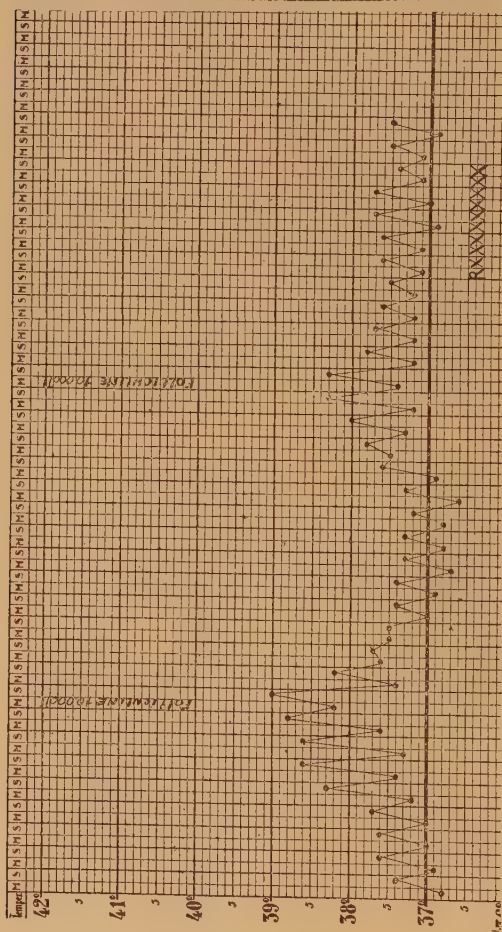
L'administration de ce médicament a permis de réduire le nombre et la fréquence des piqûres de folliculine. Cette malade a pu être confiée au chirurgien avec la quasi certitude qu'on serait maître d'éviter les poussées de rétention intra-cavitaire post-opératoires. De fait, l'administration répétée d'hélénine après chaque temps opératoire, a permis d'opérer cette malade de thoracoplastie en trois temps, sans aucun incident. Son expectoration est actuellement tarie et ne contient plus de bacilles de Koch.

Comme suite à cette observation, il ne nous paraît pas inutile de signaler que chez les malades cracheurs, l'administration de folliculine avant l'opération, et d'hélénine dans les jours qui la suivent, est de nature à éviter les poussées de rétention, et par suite, à diminuer les dangers d'ensemencement des parties saines qui constituent une des plus grosses causes d'échec de la thoracoplastie chez ces malades.

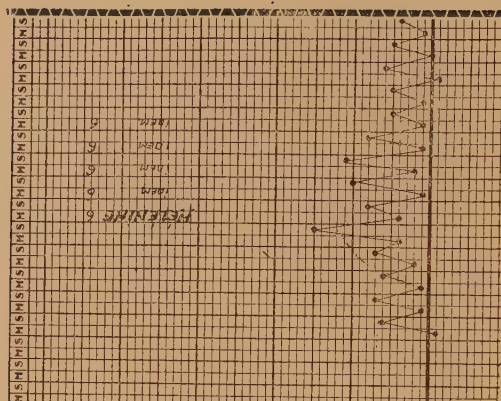
OBSERVATION N° 2 (D^r LEFEVRE).

Mme H... — Malade présentant une tuberculose bilatérale avec excavation sous-claviculaire droite. Cette observation que nous n'avons pu nous procurer complètement, est intéressante en ce qu'elle nous montre l'action de l'hélénine dans une poussée congestive analogue à deux poussées antérieures jugulées par le Benzoate de folliculine (une post-menstruelle, l'autre pré-menstruelle) (voir courbes n^{os} 4 et 5, et fig. n° 2).

Chez cette malade on voit donc l'hélénine donner un résultat analogue à celui de la folliculine. La chute de température s'accompagnait d'amélioration des signes de congestion périlésionnelle et d'augmentation passagère de l'expectoration.



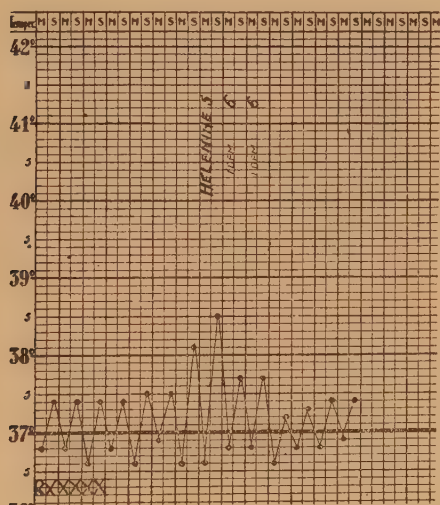
COURBE n° 4.
Mme H... Obs. n° 2.



COURBE n° 5.
Mme H... Obs. n° 2.

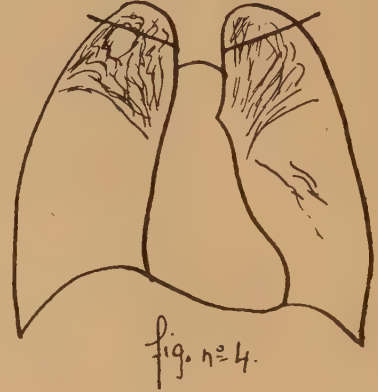
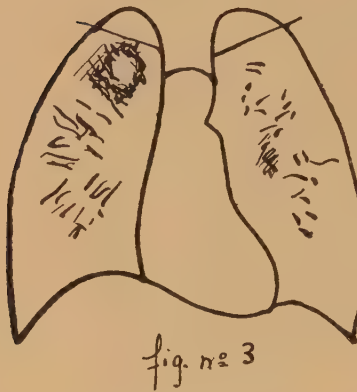
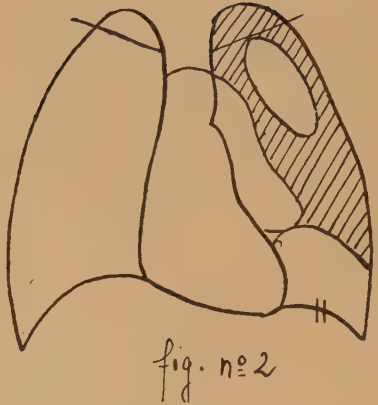
OBSERVATION N° 3 (D^r LEFÈVRE).

Mme G... — Lobites ulcéreuses droite et gauche. Poussée congestive post-menstruelle améliorée rapidement par l'administration d'hélénine (voir courbe n° 6 et fig. n° 4).



Mme G... OBS. n° 3.

COURBE n° 6.



OBSERVATION N° 4 (Sanatorium Chantoiseau).

Mlle R... — Malade depuis 1929, Mlle R... entre au sanatorium présentant une lobite supérieure droite excavée, avec infiltration discrète à gauche. Toux fréquente. *Expectoration abondante, crémeuse*. Bacille de Koch = Gaffky V. Signes ulcéreux importants transmis à gauche. Mauvais état général. Température à 37° 5 le soir.

15 mai 1937 : Tentative infructueuse de pneumothorax droit.

8 août 1937 : Crise de cystite aiguë. On trouve des bacilles de Koch dans les urines.

En septembre, une séparation d'urine a fait porter le diagnostic de tuberculose rénale bilatérale.

En novembre, à la suite d'une menace d'évolution à gauche, un pneumothorax contro-latéral entretenu régulièrement fait baisser la température.

Depuis un an, les signes rénaux se sont amendés progressivement. Actuellement, il n'y a plus de signes fonctionnels urinaires. Il persiste un peu d'albumine mais pas de globules de pus.

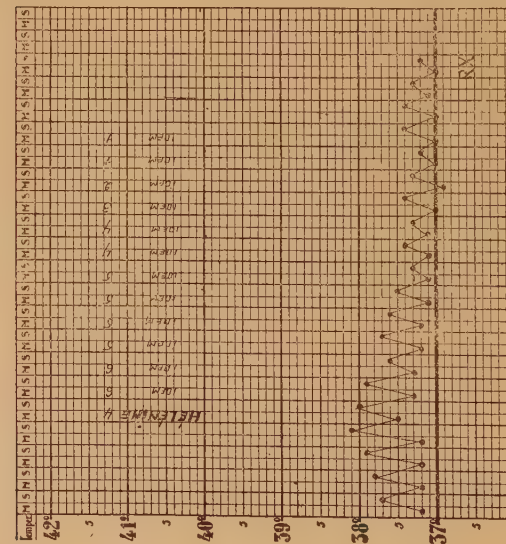
Pendant toute cette année on a donné à cette malade de l'hélénine à de nombreuses reprises, en particulier dans les poussées menstruelles, concurremment ou non avec la folliculine, avec d'excellents résultats.

Nous reproduisons trois fragments de la courbe thermique de cette malade pris avant l'institution du pneumothorax gauche.

Courbe N° 7. — Au cours d'une poussée congestive avec ascension thermique, l'hélénine fait baisser régulièrement la température malgré l'approche des règles. La température était généralement à 37° 9 à cette période du cycle menstruel.

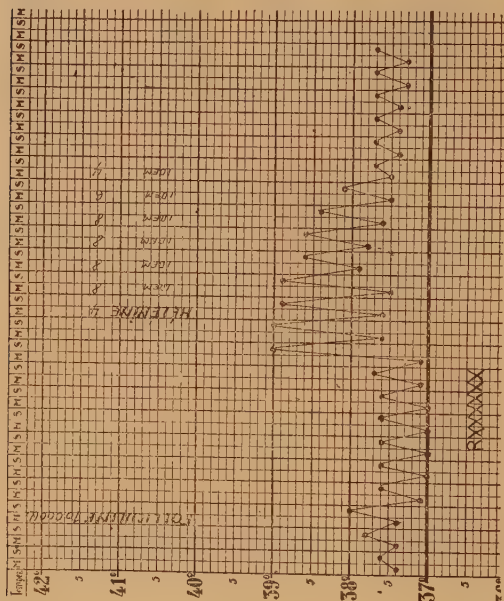
Courbe N° 8. — Une poussée thermique pré-menstruelle est enrayée par une injection de Benzoate de folliculine. La température remonte brusquement après les règles : cette fois, nous nous adressons à l'hélénine qui fait baisser progressivement la température.

Courbe N° 9. — Association de la thérapeutique folliculine et hélénine pour juguler une poussée sévère.



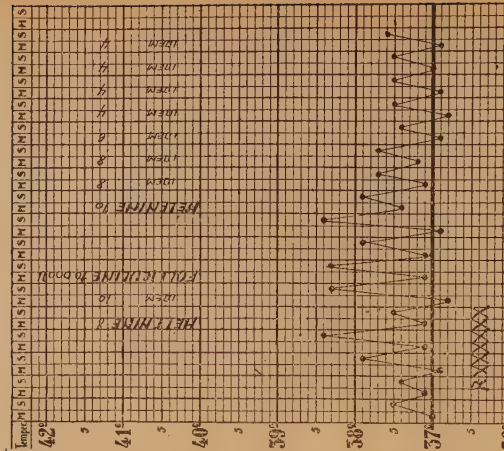
COURBE n° 7.

Mme R., Obs. n° 4.



COURBE n° 8.

Mme R., Obs. n° 4.



COURBE n° 9.

Mlle R., Obs. n° 4.

Nous tenons à souligner qu'il s'agissait d'une malade dont l'état rénal n'était pas sans nous donner de vives inquiétudes. Bien que certains auteurs aient signalé une action irritante possible de l'hélénine sur le rein, nous avons pu en administrer à cette malade, à doses fortes et répétées sans aucun inconvénient, sans entraver une amélioration rénale qui est actuellement considérable (voir fig. n° 5).

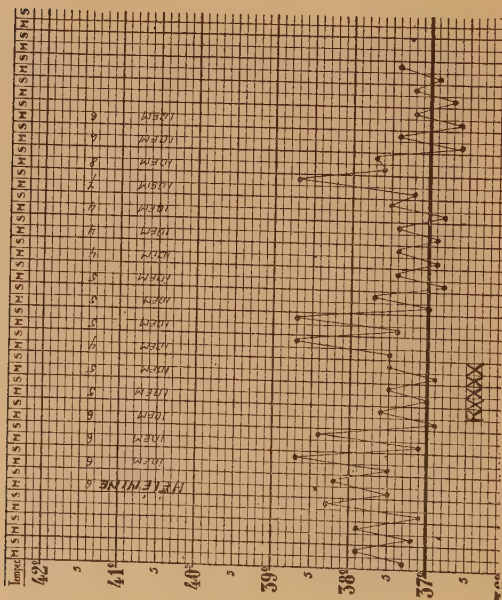
OBSERVATION N° 5 (Sanatorium Chantoiseau).

Mme N... — Tuberculose ulcéro-caséeuse du poumon droit ayant débuté en 1925, traitée par pneumothorax, abandonné après pleurésie et oléothorax, il y a 9 ans. Alcoolisation et phrénicectomie.

En avril 1937 : liquide résiduel clair de pneumothorax abandonné; signes gargouillants à la base droite en arrière. Température oscillant autour de 38°. Expectoration très abondante et très purulente par périodes. Bacilles de Koch relativement peu nombreux. Toux fréquente. Etat général très médiocre. Il s'agit d'une bronchectasie greffée sur une lobite tuberculeuse ancienne de la base droite.

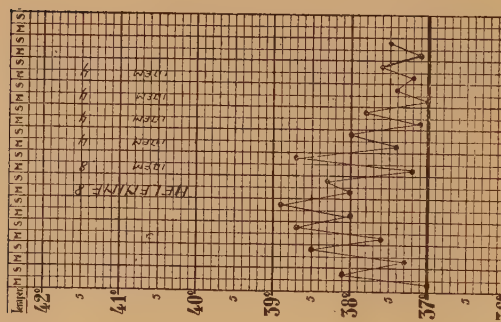
Depuis plus d'un an, nous suivons régulièrement cette malade. Elle a présenté fréquemment des poussées congestives à des moments variés de son cycle menstruel. Ces poussées étaient caractérisées par une élévation de température brutale en 24, 48 heures, s'accompagnant de diminution immédiate de l'expectoration, allant jusqu'à l'absence d'expectoration. A l'auscultation, les signes étaient très réduits (voir fig. n° 6).

La courbe N° 10 montre une poussée menstruelle particulièrement longue et tenace; l'hélénine administrée à dose modérée, à cause d'une susceptibilité intestinale de la malade, a mis fin aux accidents, malgré deux poussées de rétention intercurrentes.



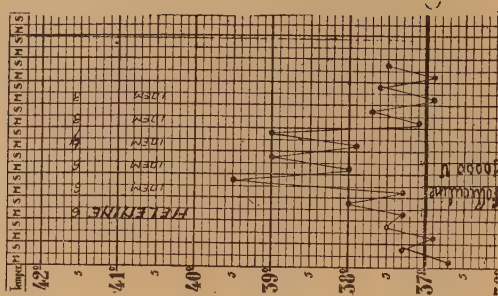
COURBE n° 10.

Mme N... Obs. n° 5.



COURBE n° 11.

Mme N... Obs. n° 5.



COURBE n° 12.

Mme N... Obs. n° 5.

D'autres poussées se sont produites, telle que celle qui est représentée sur la courbe N° 11, survenue au milieu du cycle menstruel, avec apparition de niveau liquide. L'hélénine prise cette fois à dose forte pendant 3 jours, a fait baisser rapidement la température.

La courbe N° 12 montre une poussée particulièrement violente post-menstruelle, dans laquelle, en présence d'une température à 39° 5, nous avons eu recours à la folliculine, tout en continuant l'hélénine. Cette poussée qui s'annonçait sévère s'est rapidement terminée.

Nous avons, par la suite, adjoint à l'hélénine une thérapeutique calcique intra-veineuse qui a permis à la malade de très bien supporter des doses plus fortes d'hélénine, sans présenter de nouveaux troubles intestinaux.

En somme, chez cette malade qui présentait une température chronique à 38° avec clochers à 39° depuis de longs mois, nous avons fait baisser la température aux environs de 37°4, et obtenu la résolution des poussées de température qui survenaient encore à intervalles irréguliers.

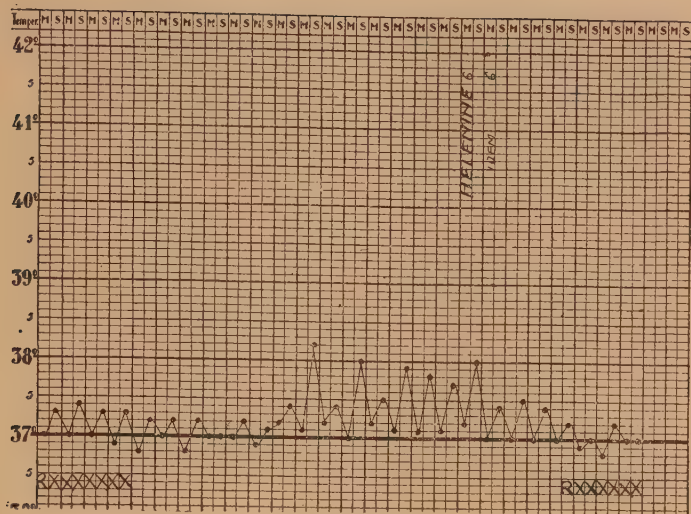
Cette malade a pu sortir de son lit, reprendre du poids, et recommencer à circuler dans le Sanatorium.



OBSERVATION N° 6 (D^r LEFÈVRE).

Mlle M... — Lobite fibro-ulcéreuse droite, présentant des poussées de température irrégulières (voir fig. n° 7).

La courbe N° 13 que nous reproduisons représente une poussée congestive de la période pré-menstruelle. *L'administration d'hélénine deux jours seulement a fait baisser la température 4 jours avant les règles, ce qui est tout à fait contraire à ce que l'on observe en l'absence de toute thérapeu-*



COURBE n° 13.

Mlle M... Obs. n° 6.

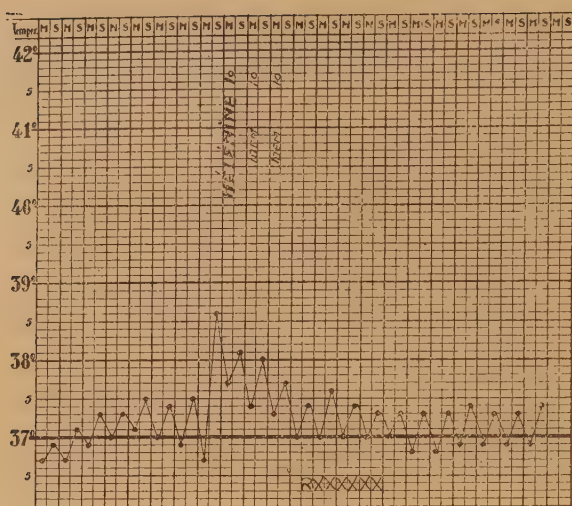
tique, et ce qui nous paraît témoigner de l'action certaine du médicament.

Depuis cette époque, la malade a pris régulièrement de l'hélénine chaque fois que sa température a tendance à monter, et malgré une forme de tuberculose assez sécrétante, elle a pu être opérée de thoracoplastie avec un plein succès.

OBSERVATION N° 7 (D^r LEFÈVRE).

Mlle S... — Infiltration étendue de tout le poumon gauche avec caverne du lobe supérieur (voir fig. n° 8).

La courbe N° 14 que nous reproduisons est la plus caractéristique parmi plusieurs analogues. Poussée thermique prémenstruelle avec diminution de l'expectoration et des signes d'auscultation. L'administration d'hélénine à dose forte (20 cgr.) pendant 3 jours a fait rapidement baisser la température avant l'apparition des règles.



COURBE n° 14.
Mlle S., OBS. n° 7.

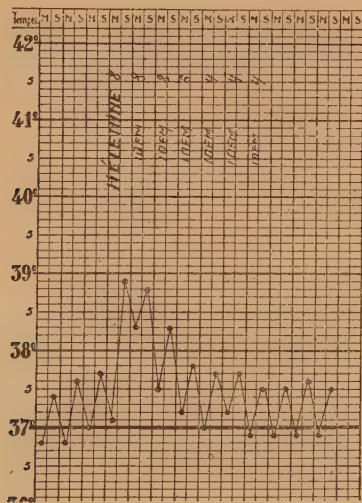
Nous insistons sur ce que la baisse de température dans de pareilles conditions présente d'anormal chez une tuberculeuse, et constitue à nos yeux une démonstration qu'elle n'est pas une coïncidence, mais bien due à l'effet de la médication.

En même temps que la baisse de la fièvre, on observait la réapparition des signes d'auscultation habituels et de l'expectoration. Cette malade n'a pu être opérée en raison d'un certain degré d'insuffisance cardiaque droite (dyspnée asthmatiforme et cyanose).

OBSERVATION N° 8 (Sanatorium Chantoiseau).

Mlle J... — En janvier 1937, un pneumothorax droit est créé pour lésions broncho-pneumoniques étendues. Il se montre insuffisant pour mettre fin aux symptômes évolutifs, malgré une section de brides qui ne peut libérer un voile postéro-latéral.

Il persiste un état général très médiocre, une expectoration très abondante, et surtout très purulente; (B. K. Gaffky V). La toux est extrêmement fréquente, quinteuse; la température irrégulière, subfébrile (voir fig. n° 9).



COURBE n° 15.
Mlle J... OBS. n° 8.

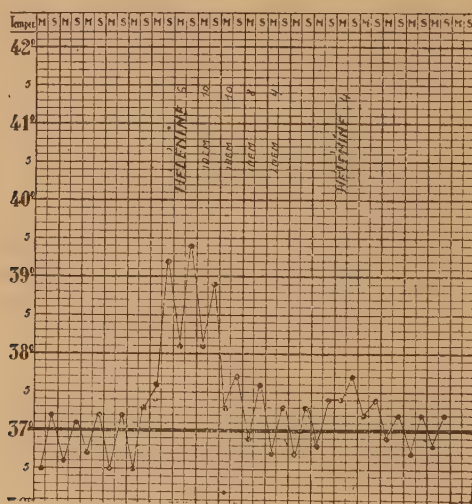
Bien qu'il se soit agi dans ce cas d'une forme de tuberculose à tendance destructive, c'est-à-dire qui ne répondait pas très exactement à nos indications habituelles, nous avons administré depuis un an à cette malade de l'hélénine à dose parfois forte, et pendant de longues périodes, en particulier

pendant les 15 jours qui précèdent les règles. La courbe que nous reproduisons objective les résultats favorables obtenus à différentes reprises. Actuellement, à la suite d'une pleurésie, la malade symphyse son poumon et s'améliore lentement.

Toutefois, l'hélénine a été impuissante à améliorer la toux de cette malade qui survient à certains moments d'une façon impérieuse, par quintes pénibles, et qui paraît correspondre à une irritation à point de départ pleural (apparition dans les changements de position).

OBSERVATION N° 9 (D^r LEFÈVRE).

M. C... — Tuberculose fibro-caséeuse gauche ancienne. Poussée congestive avec température à 39° rapidement améliorée par l'hélénine.



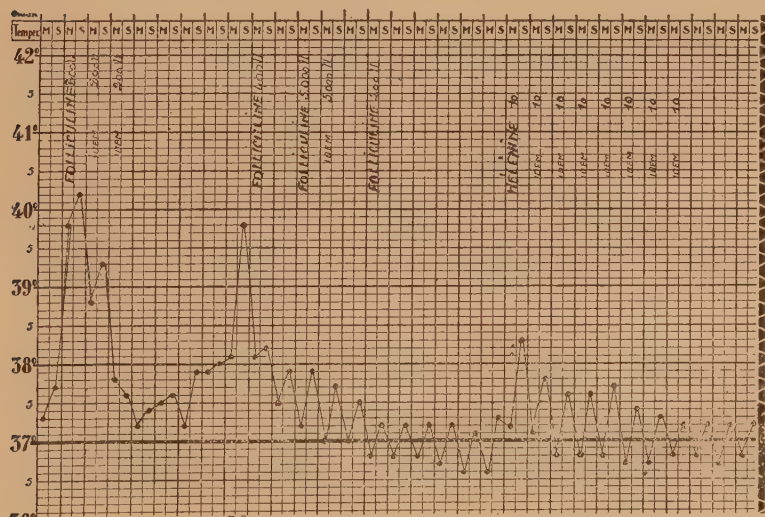
COURBE n° 16.

M. C... OBS. n° 9.

Cette courbe est assez suggestive : elle montre en effet une première baisse de température obtenue par l'administration de doses assez fortes d'hélénine. A la suite d'une interruption un peu trop rapide de traitement, on voit un matin la température esquisser une remontée, qu'une nouvelle dose modérée cette fois d'hélénine interrompt définitivement.

OBSERVATION N° 10 (D^r LEFÈVRE).

M. T... — Tuberculose ulcéreuse des deux sommets ayant débuté il y a 4 ans. Poussée congestive avec hémoptysie à la suite d'un voyage par grosse chaleur. Baisse incomplète de la température après administration de 600 U. de folliculine. Reprise de la température quelques jours après, qui cède plus franchement à la suite de l'administration de 10.600 U. en trois fois. Esquisse de reprise des accidents quelques jours après, enrayée par l'administration prolongée d'hélénine qui fait baisser définitivement la température (voir fig. n° 10).



COURBE n° 17.
V. T... OBS. n° 10.

Cette courbe nous paraît tout à fait caractéristique de l'action décongestionnante de la folliculine et de l'action tout à fait comparable de l'hélénine.

Il s'agissait du cas type dans lequel nous savons maintenant que l'hélénine donne les résultats les plus brillants. En effet, M. T. était un vieux malade ulcéreux, présentant à chaque sommet une caverne encerclée d'un anneau très noir, très dense.

Chez ce malade, la poussée congestive qui correspond à la courbe de température que nous reproduisons s'est accompagnée d'une expectoration très importante, franchement hémoptoïque au début, puis mêlée de filets de sang dans les jours suivants. On ne peut dire pourtant qu'il s'agissait d'une évolution, car, à aucun moment, la radioscopie n'a montré d'accentuation des ombres pathologiques.

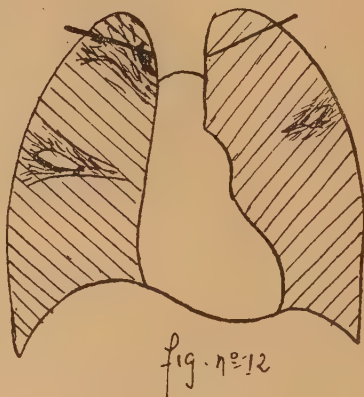
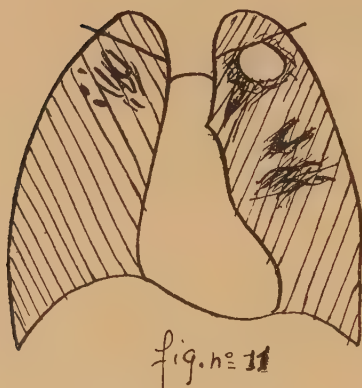
Cette observation est également très intéressante en ce qui concerne l'action décongestionnante de la folliculine chez l'homme, action décongestionnante que l'on retrouve avec l'hélénine.

Nous donnons ci-après quelques observations d'échecs relatifs de l'hélénine, qui permettent d'en préciser les indications.

OBSERVATION N° 11 (Sanatorium Chantoiseau).

Mme H.. — Tuberculose fibreuse bi-apicale ancienne, avec nodules calcifiés des deux sommets. Evolution ulcéreuse ré-

Cette observation, surtout si on la compare avec l'observation N° 10, est particulièrement instructive en montrant que l'hélénine ne donne pas de résultats dans les formes destructives et les poussées évo-



lutives vraies. Elle ne peut dans ces cas être substituée à la folliculine.

Cette malade n'avait pas de caverne. Après avoir été longtemps une fibreuse, l'évolution en présence

la lobite supérieure droite s'est rétractée progressivement. Récemment, un nouveau foyer est apparu en plein milieu du lobe inférieur, avec creusement rapide d'une caverne. L'hélénine administrée à ce moment, à petite dose, n'a pu empêcher l'évolution.

Par contre, quelque temps après, alors que la caverne avait commencé à se rétracter, une poussée fébrile a pu être enrayée par l'administration d'hélénine (voir courbe N° 19). Cette poussée fébrile *ne s'est accompagnée d'aucune augmentation notable des lésions*. Il y a donc lieu de penser qu'il s'est agi d'une simple poussée congestive.

OBSERVATION N° 13 (Sanatorium Chantoiseau).

Mlle C... — Lésion fibro-ulcéreuse du sommet gauche déjà ancienne. Expectoration muco-purulente abondante. Température subfébrile, chronique. Voix voilée par congestion laryngée sans lésion véritable. Un pneumothorax gauche demeure inefficace en raison d'adhérences larges supéro-externes. La malade continue à tousser et à cracher beaucoup. Nous avons essayé d'administrer l'hélénine de façon prolongée sans autre résultat qu'une légère amélioration de sa laryngite.

Les brides n'ayant pu être coupées on a pu obtenir une amélioration par la création d'un pneumothorax controlatéral.

Dans ce cas, qui répondait par la nature des lésions aux indications que nous formulons habituellement pour l'hélénine, nous n'avons obtenu aucun ré-

sultat, probablement du fait des tiraillements exercés par l'adhérence sur les lésions.

Nous bornerons nos échecs à l'exposé de ces trois observations caractéristiques. Nous désirons que l'on ne nous fasse pas dire que nous considérons l'hélénine comme une panacée dans le traitement de la tuberculose. Les résultats obtenus sont assez évidents dans certains cas, pour justifier l'essai thérapeutique là où les indications sont moins nettes.

Nous donnerons encore deux observations prises parmi les nombreux cas auxquels nous administrons l'hélénine à titre de médicament béchique et expectorant. Les observations empruntées à MM. DELORE et COUDERT compléteront ce groupe.

OBSERVATION N° 14 Sanatorium Chantoiseau).

Mlle B... — Malade depuis deux ans, ayant présenté une tuberculose bilatérale nodulaire très étendue. Etat cachectique, avec toux incessante, expectoration purulente, essoufflement, température élevée. Deux ans de cure simple ont entraîné un nettoyage des deux tiers inférieurs des deux champs pulmonaires.

Actuellement, transformation en une tuberculose fibro-caséuse banale des deux sommets prédominante à gauche. Température normale. Toux fréquente surtout par périodes. Expectoration importante, purulente. Signes ulcéreux bruyants à gauche. Aspect radiographique en nid d'abeille sous la clavicule gauche.

Au moment où cette malade a fait une poussée évolutive apyrétique du sommet gauche, elle a fait usage d'hélénine. Sous l'effet de cette médication, la toux a été diminuée, particulièrement la toux nocturne, l'expectoration a été grandement facilitée. Mlle B... signalait l'impression d'être « dé-gagée » par l'emploi de ce médicament à petite dose.

OBSERVATION N° 15 (Sanatorium Chantoiseau).

Mlle Ch... — Tuberculose ulcéro-caséuse des deux tiers supérieurs du poumon gauche, dépistée en juin 1937. Un pneumothorax doit être abandonné pour inefficacité par suite d'une symphyse du sommet. La malade tousse fréquemment. L'expectoration depuis son séjour à l'altitude est passée de 40 à 15 fois par jour. Expectoration encore purulente (B. K., Gaffky V).

La température est un peu irrégulière tout en restant au voisinage de 37° 5. Excellent état général.

Mlle Ch... n'a jamais présenté de poussée congestive avec élévation thermique. Cette malade est atteinte d'une tuberculose ulcéro-fibreuse récente dont l'évolution ne nous paraît pas enrayée, malgré une diminution très nette de l'expectoration.

Elle fait couramment usage d'hélénine, dès qu'elle expectore avec moins de facilité, dès le début d'un rhume, d'une grippe, dès l'annonce d'une petite élévation thermique.

Elle nous a paru réagir très favorablement à ce médicament. Son expectoration est plus facile, les sibilances perçues dans son poumon, qui parfois l'empêchent de dormir, disparaissent. Elle se sent moins congestionnée.

Nous allons voir que ces résultats ont été obtenus couramment par MM. DELORE et COUDERT.

« Les observations portent sur douze malades: ceux-ci manifestaient une toux non calmée par les séda-

tifs habituels et même par les opiacés. Tous ces sédatifs furent cessés avant l'emploi de l'hélénine.

OBSERVATION N° 1 (DELORE et COUDERT).

Homme atteint de bronchite chronique, emphysème, sclérose apicale droite. Toux quinteuse, à prédominance nocturne. A partir du 23 janvier 1938 on donne 0 gr. 20 d'hélénine par jour. Dès le 26 janvier, la toux devient bien moins pénible, les quintes sont moins nettes, la toux nocturne disparaît.

OBSERVATION N° 2 (DELORE et COUDERT).

Homme présentant une bronchite aiguë avec toux pénible, quinteuse, déchirante. Le 29 janvier 1938, on donne l'hélénine à la dose de 0 gr. 20 par jour. Dès le 31 janvier, on note la disparition des caractères quinteux et déchirant de la toux qui prend le type de la « toux utile ». L'expectoration diminue de 60 centimètres cubes à 40 centimètres cubes par jour.

OBSERVATION N° 3 (DELORE et COUDERT).

Homme atteint de bronchite chronique et de tuberculose fibreuse. Toux fréquente, surtout nocturne et déchirante. L'hélénine est donnée à la dose de 0 gr. 20 à partir du 28 janvier 1938; le 2 février, on note une diminution nette de la toux, la disparition du caractère déchirant, la baisse de l'expectoration de 95 centimètres cubes à 70 centimètres cubes par vingt-quatre heures.

OBSERVATION N° 4 (DELORE et COUDERT).

Femme atteinte de tuberculose fibreuse avec quintes violentes, toutes les heures, empêchant le sommeil; toux émétisante le matin. L'hélénine est donnée à la dose de 0 gr. 10 à partir du 11 décembre; le 15 décembre, on ne note aucun effet appréciable; on passe à la dose de 0 gr. 16. Le 20 décembre: disparition du caractère quinteux et émétisant de la toux; l'expectoration reste abondante.

OBSERVATION N° 5 (DELORE et COUDERT).

Femme atteinte de tuberculose fibro-caséeuse bilatérale avec laryngite; toux émétisante et quintes fréquentes. Dès le 19 décembre, on donne l'hélénine à la dose de 0 gr. 16; dès le troisième jour, on note la disparition de la toux émétisante et des quintes nocturnes; la toux reste fréquente et l'expectoration demeure abondante.

OBSERVATION N° 6 (DELORE et COUDERT).

Femme atteinte de tuberculose ulcéro-caséeuse; toux quinteuse, souvent émétisante; une quinte par demi-heure en moyenne. L'hélénine est donnée dès le 1^{er} décembre à la dose de 0 gr. 20. Dès le lendemain, la toux devient moins quinteuse et cesse d'être émétisante.

Le 3 décembre, il n'y a plus que trois quintes par vingt-quatre heures.

Le 11 décembre, on augmente la dose quotidienne d'hélénine à 0 gr. 16.

Le 16 décembre, disparition des quintes; les vomissements n'ont pas reparu.

Le 21 décembre, on passe à la dose de 0 gr. 20; la toux nocturne a presque disparu; la toux diurne est bien moins fréquente.

OBSERVATION N° 7 (DELORE et COUDERT).

Femme atteinte de tuberculose fibro-caséuse avec toux émétisante et une dizaine de quintes par jour. L'hélénine est donnée à la dose de 0 gr. 10 à partir du 6 décembre 1937. Dès le 11 décembre, on note la diminution d'intensité et de fréquence des quintes qui ne dépassent pas trois à cinq par jour. Mais il n'y a pas d'action sur la toux émétisante. On calme celle-ci partiellement avec une dose d'hélénine de 0 gr. 16.

OBSERVATION N° 8 (DELORE et COUDERT).

Femme atteinte de tuberculose fibro-caséuse avec toux pénible, déchirante, surtout nocturne. L'hélénine est donnée à partir du 7 janvier à la dose de 0 gr. 10. Le 12 janvier, on note une sédation nette de la toux, mais l'expectoration a augmenté, passant de 5 à 20 centimètres cubes par jour. Le 15 janvier, on passe à la dose de 0 gr. 16; la toux diminue, mais il n'y a pas d'action notable sur l'expectoration.

OBSERVATION N° 9 (DELORE et COUDERT).

Femme atteinte de tuberculose ulcéro-caséuse. La toux est pénible, déchirante, avec des quintes nocturnes. L'hélénine est donnée à partir du 21 janvier à la dose de 0 gr. 16. En quelques jours, la toux est modifiée : elle devient rare, elle n'est plus déchirante et quinteuse.

OBSERVATION N° 10 (DELORE et COUDERT).

Femme atteinte de tuberculose fibro-caséuse. Toux pénible, surtout la nuit, avec trois à quatre quintes le jour, et dix à quinze quintes la nuit.

L'hélénine est donnée à la dose de 0 gr. 16 à partir du 24 décembre. Le 28 décembre, on note la diminution de la toux, la disparition des quintes nocturnes, la diminution de l'expectoration qui passe de 30 centimètres cubes à 10 centimètres cubes par jour.

On supprime alors le médicament le 29 décembre.

La toux déchirante revient vingt-quatre heures après. Deux jours après, l'expectoration augmente, passant à 90 centimètres cubes par jour, pour revenir à son taux habituel antérieur au bout de trois jours.

OBSERVATION N° 11 (DELORE et COUDERT).

Femme atteinte de tuberculose ulcéro-caséeuse. Toux fréquente, émétisante, réveillant la nuit.

Dès le 26 janvier, on donne 0 gr. 12 d'hélénine.

Le 30 janvier, on ne note pas de modifications, sauf une toux un peu moins fréquente.

Le 31 janvier, on augmente la dose d'hélénine à 0 gr. 20.

Le 5 février, on note la disparition du caractère quinteux et pénible de la toux et la disparition de la toux émétisante. Quant à l'expectoration, elle n'a pas été modifiée sensiblement.

OBSERVATION N° 12 (DELORE et COUDERT).

Femme atteinte de tuberculose fibro-caséeuse avec diabète. Toux fréquente, incoercible, avec paroxysmes nocturnes très violents.

Le 4 décembre, on entreprend l'hélénine à la dose de 0 gr. 10.

Le 19 décembre, on n'a pas encore noté d'effets appréciables. On augmente alors la dose jusqu'à 0 gr. 20.

Le 21 décembre, on note une diminution nette de la fréquence de la toux qui perd son caractère déchirant; le volume de l'expectoration a augmenté. On arrête l'hélénine.

Le 26 décembre, la toux a repris son caractère déchirant et quinteux. L'hélénine est redonnée à la dose de 0 gr. 20 et la toux diminue de fréquence et devient moins pénible.

Le 31 décembre, on arrête l'hélénine; en vingt-quatre heures, la toux redevient continue, émetisante, incoercible et l'expectoration plus abondante.

Le 5 janvier, on reprend l'hélénine à la dose de 0 gr. 24, puis de 0 gr. 30 le lendemain et les jours suivants.

Le 11 janvier, on note que la toux est calmée, presque supprimée. En cinq à six jours, l'expectoration est tombée de 180, 140 centimètres cubes par jour à 30 centimètres cubes pour se stabiliser les jours suivants à 80 centimètres cubes.

Le 12 janvier, on diminue la dose d'hélénine de 0 gr. 30 à 0 gr. 20.

Le 15 janvier, on cesse l'hélénine. La toux persiste, mais elle n'est plus déchirante, émetisante, incoercible.

Le 19 janvier, la toux reprend ses caractères antérieurs et l'expectoration augmente. On redonne l'hélénine à la dose de 0 gr. 30.

Le 26 janvier, la toux est moins fréquente; elle a cessé d'être pénible; l'expectoration est tombée de 150 à 80 centimètres cubes.

Les auteurs concluent que l'influence de l'hélénine sur la toux et l'expectoration est très favorable.

« D'une façon générale, écrivent-ils, nous estimons que l'emploi de l'hélénine comme sédatif de la toux n'est pas assez répandu et que dans de nombreux cas il y a intérêt à l'utiliser, surtout chez les tousseurs chroniques et les tuberculeux, à la place des autres calmants habituels et notamment des opiacés. » (9).

CHAPITRE IV

ETUDE CLINIQUE

Pour juger des résultats d'une thérapeutique, il faut préciser dans quel but elle a été formulée, et par suite, énumérer les signes pathologiques auxquels on se propose de remédier. Nous appuyant sur les observations que nous avons résumées au chapitre précédent, nous allons essayer de dégager quelques faits cliniques concernant l'action de l'hélénine.

C'est essentiellement dans les poussées congestives, avec ou sans rétention, que l'on observe d'une façon courante chez les tuberculeux cavitaires chroniques, que nous avons obtenu les meilleurs résultats, ceux qui s'objectivent par des modifications immédiates et importantes des différents signes pathologiques.

Nous étudierons donc, dans les pages qui suivent, ce que nous désignons par le terme « poussée congestive », avec ou sans rétention, et quelles sont les différentes causes de ces manifestations. Nous chercherons aussi à préciser les divers cas où l'hélénine nous a donné de bons résultats en dehors de ce syndrome congestif. Dans un chapitre ultérieur, nous chercherons à expliquer l'action de cette thérapeutique.

Les poussées congestives surviennent communément chez les femmes lors des règles.

De longue date, les phtisiologues ont observé l'influence souvent néfaste des règles sur l'évolution tuberculeuse (DAREMBERG, SABOURIN, BEZANÇON, CAUSIMON). « Il est admis que l'existence d'une fièvre menstruelle est souvent le seul « critérium d'activité » des lésions pulmonaires. Mais la poussée fébrile n'est pas tout et peut s'accompagner d'autres manifestations cliniques et biologiques, dont l'ensemble constitue « la poussée menstruelle » (16).

Pierre BOURGEOIS, dans l'article paru en 1935 et dont ces lignes sont extraites, étudie la fièvre menstruelle dans ses rapports avec les troubles des règles.

Il montre que « ces poussées menstruelles » peuvent être classées en trois groupes :

1°) la poussée pré-menstruelle qui n'est que l'exagération du phénomène normal chez beaucoup de femmes, et qui cède avec l'apparition des règles;

2°) la poussée menstruelle proprement dite, qui apparaît avec l'écoulement sanguin, et qui accompagne généralement une tuberculose plus sérieuse, plus évolutive;

3°) la poussée post-menstruelle, survenant après les règles, qui est plus grave que les deux formes précédentes, et qui s'accompagne plus souvent d'une évolution véritable avec extension des lésions.

Dans tous ces cas, P. BOURGEOIS montre que la folliculine, dont il précise les indications, peut donner

d'excellents résultats qui s'objectivent essentiellement par la baisse de la fièvre.

Les poussées congestives en rapport avec le cycle génital sont en effet essentiellement caractérisées par une ascension thermique. Celle-ci peut être brutale (37° le matin, 39° le soir) ou progressive. Généralement c'est en 48 heures que la température atteint son maximum. La courbe thermique constitue un signe objectif de premier ordre. Elle reflète par la hauteur et la durée de l'élévation thermique, l'importance de la poussée. Elle permet de juger l'effet d'une thérapeutique (les courbes que nous reproduisons témoignent de cette importance).

En dehors de cette montée de température, la poussée congestive se traduit par des signes cliniques et radiologiques au niveau des lésions pulmonaires.

Les signes d'auscultation sont souvent diminués en raison de l'engouement du parenchyme pulmonaire périlésionnel; fréquemment aussi l'expectoration a tendance à baisser, la toux diminue et devient sèche. Sous l'effet d'un traitement efficace on voit réapparaître l'expectoration plus abondante, la toux productive en même temps que les signes d'auscultation deviennent plus humides.

Parfois, ces poussées congestives s'accompagnent d'hémoptysie (Obs. N° 10 — M. T.).

A l'examen radiologique (Obs. N° 1) chez une malade qui présentait une énorme caverne du lobe supérieur, au cours de plusieurs poussées congestives, on constatait l'apparition d'un niveau intra-cavitaire

qui disparaissait avec la résolution des manifestations pathologiques (voir courbe N° 3).

Ce tableau clinique n'est d'ailleurs pas toujours aussi complet. Les modifications des signes radiologiques si évidents, ne sont visibles que dans les formes largement ulcéreuses et très sécrétantes, celles que nous considérons comme les meilleures indications de l'hélénine. Les signes d'auscultation peuvent être plus discrets, et dans quelques cas augmentés (et non diminués) au moment de ces poussées. Dans ces cas, la poussée congestive ne s'accompagnant pas de suppression du drainage des lésions, l'expectoration augmente.

Quelles que soient les diverses modalités de ces réactions locales, c'est sur ces trois symptômes que nous avons pu apprécier l'action de l'hélénine : *température, signes d'auscultation, et expectoration*, la radioscopie ne donnant de signes complémentaires que dans un petit nombre de cas.

La fièvre a tendance à baisser dès le lendemain matin de l'administration de l'hélénine à doses suffisantes. Si après 2 à 3 jours d'administration de doses fortes (0 gr. 20) on n'a pas obtenu de résultat, il est inutile de poursuivre et il vaut mieux s'adresser à la folliculine.

L'expectoration réapparaît aussitôt que la température baisse. Souvent elle est plus abondante que normalement pendant deux ou trois jours, traduisant la phase sécrétante qui suit la période d'engouement. Puis elle revient à la normale, pour diminuer

encore ensuite, si on continue l'administration du médicament à petites doses.

Dans les cas où nous avons eu l'occasion d'administrer l'hélénine à des malades chez lesquelles la poussée congestive s'accompagnait de rétention visible à la radioscopie, la réapparition de l'expectoration peut prendre la forme d'une véritable vomique fractionnée (Obs. N° 1), en même temps que le niveau liquide intra-cavitaire disparaît rapidement.

Ces phénomènes de décongestion s'accompagnent d'une impression subjective de « libération intrathoracique ». La sensation d'oppression et de malaise que les malades ressentent lors des poussées congestives, cède lors de la réapparition de l'expectoration qui accompagne la baisse de la température. Les malades décrivent ordinairement cette sensation d'une façon particulièrement suggestive. La malade de l'Obs. N° 1 disait qu'elle « se sentait gênée » au moment où l'on constatait l'apparition d'un niveau liquide dans sa caverne. Elle prenait alors la dose convenable d'hélénine qu'elle réglait elle-même, jusqu'à ce que sa sensation de gêne ait disparu. Alors on constatait également la disparition du niveau liquide dans la caverne.

D'autres malades parlent d'oppression, d'autres décrivent des bruits musicaux que l'on entend à l'auscultation sous forme de ronchus et de sibilances, et qui cèdent lorsque l'expectoration devient plus facile.

Enfin, l'auscultation objective les sensations des

malades : pendant la période où elles se sentent oppressées, dyspnéiques, « gênées », les signes d'auscultation habituels sont généralement réduits. On observe le syndrome de ce que certains auteurs ont appelé la « réaction de sécheresse » qui accompagne les réactions consécutives parfois aux injections de sels d'or, qui ne sont rien moins qu'une poussée focale congestive.

En même temps que cette réaction de sécheresse disparaît et que réapparaît l'expectoration, les signes humides reviennent à leur tour.

Dans d'autres cas, comme nous l'avons déjà indiqué, la poussée congestive s'accompagne de ronchus et de siblance, et l'administration d'hélénine en fluidifiant les sécrétions fait disparaître ces bruits surajoutés au foyer habituel.

Ces poussées congestives que nous avons décrites au cours du cycle génital chez la femme, et que l'hélénine améliore lorsqu'il s'agit de malades fibro-ulcéreuses surtout aussi bien que la folliculine, ne sont pas les seules qu'on puisse observer.

Chez tous les tuberculeux, homme et femme, une fatigue, une exposition au soleil, une thérapeutique appliquée sans prudence donnent lieu à des réactions focales dont les caractères cliniques sont en tout point semblables à ceux qu'on observe au cours des poussées congestives du cycle menstruel. C'est la même réaction de sécheresse au niveau du foyer d'auscultation ou parfois l'apparition de ron-

chus et de sibilance bruyants, c'est la même ascension thermique avec sensation de congestion intra-thoracique qui peut même s'objectiver par une hémoptysie. L'observation de M. T. (N° 10) nous donne un exemple extrêmement frappant de ces poussées, et montre que le traitement appliqué dans les poussées congestives du cycle menstruel de la femme réussit aussi bien dans les poussées congestives de l'homme qui n'ont rien à voir avec le cycle génital. Nous n'irons pas toutefois dire que ces poussées n'ont rien à voir avec un cycle hormonal, car il n'est pas démontré que les facteurs endocrino-sympathiques ne soient pas à l'origine de pareilles manifestations.

Quoiqu'il en soit, le succès de la thérapeutique que nous avons appliquée à M. T. démontre à la fois que l'action décongestive de la folliculine ne peut pas être considérée comme rigoureusement hormonale et spécifique, et que, l'hélénine permet des succès aussi brillants qu'elle dans certains cas.

Nous venons de voir l'action de l'hélénine dans les poussées avec ou sans rétention. Nous avons décrit plus haut les signes qui permettent d'apprécier objectivement cette action, qu'il s'agisse de poussées congestives en rapport avec le cycle menstruel ou avec tout autre cause. Ce serait réduire de beaucoup le champ d'application de ce médicament que de n'en faire usage qu'au cours des poussées congestives.

Chez de nombreux tuberculeux chroniques, il est des signes fonctionnels et subjectifs pénibles auxquels l'hélénine apporte un soulagement certain, encore que cette action favorable ne puisse être appréciée et mesurée d'une façon aussi objective et impersonnelle qu'une courbe thermique.

C'est ainsi que la toux et l'expectoration des tuberculeux chroniques sont souvent améliorées par l'administration intermittente de doses moyennes d'hélénine. La toux nocturne en particulier est très souvent et rapidement diminuée.

Il ne nous paraît pas inutile de souligner combien la toux est une action « très souvent pénible, fatigante, pouvant par sa répétition constituer une cause de surmenage musculaire et nerveux en particulier, et alors concourir même au dépérissement et à l'épuisement général de l'organisme » ¹. De nombreux auteurs la rendent responsable de l'aggravation des lésions. On a même été jusqu'à dire que la toux créait la localisation pulmonaire de la tuberculose, ce qui nous paraît exagéré. Il serait plus juste de penser qu'un médicament qui agit sur la toux, autrement qu'en s'opposant au réflexe tussigène, comme les opiacés, peut être considéré comme améliorant la maladie. Cette action sédative de l'hélénine a été étudiée par les Drs DELORE et COUDERT qui ont administré de l'hélénine à des malades présentant une toux rebelle à la médication opiacée.

Les différentes observations qu'ils ont rapportées sont fort instructives. Nous les avons reproduites en totalité.

Qu'il s'agisse de la toux survenant au cours de bronchite chronique, d'emphysème, de sclérose pulmonaire, de bronchite aiguë, de tuberculose fibreuse, de tuberculose fibro-caséuse bilatérale avec laryngite, de tuberculose ulcéreuse, « l'hélénine, écrivent ces auteurs, a manifesté une action sédative incontestable sur la toux. Cette action se marque surtout par l'atténuation ou la disparition de la toux pénible, déchirante, quinteuse. La toux nocturne est particulièrement influencée » (9). Nous avons pu vérifier ce fait fort intéressant chez de nombreux malades.

« Sur la toux émétisante l'action est fréquente, mais elle n'est pas constante ». La toux émétisante est, en effet, l'apanage d'une tuberculose grave, et l'on comprend que l'hélénine n'ait que peu d'action dans de semblables cas.

Les doses employées par ces auteurs expliquent les bons résultats qu'ils obtiennent. Notre expérience personnelle confirme la leur. L'hélénine est un sédatif puissant de la toux (Obs. N° 14 — Mlle B.). Son action est d'autant plus sûre que son emploi est prolongé et que les doses employées sont fortes. Toutefois, on sera quelquefois limité dans l'emploi de ce médicament par quelques troubles digestifs dont nous parlerons dans un chapitre ultérieur, mais que nous tenons d'emblée à signaler (diarrhée en rapport avec l'action cholérétique du médicament, douleurs gastriques).

L'hélénine a paru agir très sûrement sur le facteur

irritation de la toux des tuberculeux chroniques. Nous venons encore, au cours d'une épidémie de grippe, de constater ses effets sédatifs. Un grand nombre de nos malades ont présenté en même temps que les signes classiques de grippe, une irritation des voies respiratoires supérieures, se manifestant par une toux fréquente, quinteuse et sèche, dans les premiers jours. Les divers essais thérapeutiques auxquels nous nous sommes livrés au cours de cette épidémie nous ont permis de considérer l'hélénine comme un très bon médicament décongestif et sédatif de la toux. L'administration d'hélénine a rapidement soulagé plusieurs d'entre elles.

L'hélénine calme la toux et fluidifie aussi les crachats. Elle diminue les quintes en facilitant l'expectoration. Elle nous a paru avoir une action résolutive très rapide au cours de la phase catarrhale de la grippe que plusieurs malades ont présenté après la période d'irritation des voies respiratoires supérieures.

Nous retrouvons ici le bon effet de la racine d'aurée que les vieux auteurs signalaient au cours des bronchites, laryngite, trachéite, et, d'une manière générale, dans tous les phénomènes d'engouement de l'arbre respiratoire.

Au terme de cette étude clinique, deux conclusions se dégagent :

1°) C'est que la nouvelle étude de l'hélénine entre-

prise par LEFÈVRE et à laquelle nous avons été associée, permet de confirmer une fois de plus les propriétés béchiques, expectorantes et calmantes qui font de l'hélénine un médicament de la toux. Injustement délaissée à ce seul titre, nous avons eu la satisfaction de trouver une confirmation de cette propriété dans les travaux de MM. DELORE et COUDERT.

2°) Mais l'hélénine est mieux qu'un médicament purement symptomatique, c'est un médicament décongestionnant qui peut dans certains cas aider puissamment à la résolution de poussées congestives véritables, qu'elles surviennent chez l'homme ou chez la femme, à l'occasion ou non, chez cette dernière, de la période menstruelle.

CHAPITRE V

MODE D'ACTION DE L'HELENINE

Peut-on fournir une explication valable de l'effet de l'hélénine dans les cas que nous venons d'envisager ? Disons dès maintenant qu'à cet égard les échecs nous paraissent éclaircir la question au moins aussi bien que les succès.

Par ailleurs, les malades chez lesquelles nous avons administré successivement la folliculine et l'hélénine peuvent nous fournir d'utiles enseignements.

Vers 1890 les auteurs n'auraient pas manqué de rapprocher le bon effet de l'hélénine de son action bactéricide si fermement établie à la suite des travaux de DE KORAB et de BOKENHAM, repris par MARPMAN et dont nous avons parlé au chapitre précédent. Nous avons vu également que plus tard, en 1917, VON UNRUH (20) prétend avoir obtenu des résultats remarquables chez le cobaye infecté par le bacille de Koch en le traitant par l'hélénine.

Quant à nous, notre expérience est purement clinique et nous ne saurions songer à attribuer à l'hélénine une action bactéricide quelconque. Tout au plus peut-on espérer, quand on aura pu fixer les

doses maxima tolérées, arriver à des améliorations telles que l'organisme puisse être aidé à remplir victorieusement sa lutte contre l'infection bacillaire.

Nos prétentions restent plus modestes jusqu'à nouvel ordre. Les services que nous demandons à l'hélénine ne sont pas négligeables pour autant. Elle est avant tout une médication fluidifiante de toutes les sécrétions quelles qu'elles soient. C'est à cause de cette action qu'elle doit d'être préconisée dans la leucorrhée. Parfois nous l'avons vue s'accompagner, chez les tuberculeux présentant une susceptibilité intestinale, d'un peu de diarrhée. Enfin, pour ce qui est de notre domaine, nous avons constaté son action expectorante dans les bronchites banales. Il semble que cette action fluidifiante soit la cause essentielle de ses propriétés résolutives au cours des poussées congestives tuberculeuses avec rétention.

Lorsqu'un malade, porteur d'une grosse caverne dont il évacuait jusque là régulièrement et facilement les produits de sécrétions, voit soudainement son expectoration diminuer en même temps qu'apparaissent des signes congestifs, il y a lieu de penser que la congestion cavitaire s'étend au voisinage de l'orifice qui permet le drainage des cavités sécrétantes. C'est cette obturation de l'orifice par l'œdème inflammatoire qui est à l'origine des accidents. Ce phénomène qui s'objective parfois à la radioscopie par l'apparition d'un niveau liquide intra-cavitaire se reproduit en plus petit chez des malades porteurs de lésions sécrétantes, même moins individualisées

au point de vue objectif. De toutes façons, on peut comparer ce qui se passe dans ces poussées congestives avec rétention, au phénomène congestif qu'on observe dans le vulgaire rhume de cerveau, dans lequel l'œdème de la muqueuse nasale provoque l'obstruction du nez. Tout se passe comme si l'hélénine décongestionnait les orifices de drainage des lésions pulmonaires, et rétablissaient ainsi l'évacuation et le drainage des lésions suppurantes.

En même temps qu'elle est une médication expectorante, l'hélénine serait donc aussi une médication décongestionnante, « une décongestine », comme aurait dit LE DANTEC. Certaines de nos observations sont particulièrement suggestives à cet égard, (voir Mme N. Obs. 5 et courbe N° 11).

Cette action décongestionnante est la seule qu'on puisse invoquer quand il s'agit non plus d'arrêter une poussée congestive, mais de la prévenir. A diverses reprises nous avons, par l'administration de ce produit, empêché des poussées congestives prémenstruelles chez des malades qui régulièrement en présentaient. Nous avons obtenu des courbes thermiques physiologiquement tout à fait anormales, où la température baisse quelques jours avant les règles, sans aucun phénomène anormal dans le domaine génital (voir courbes N^{os} 7 et 13).

Nous ne pouvons pas expliquer davantage ce qui se passe au sein du parenchyme pulmonaire. L'hélénine diminue toutes les sécrétions, assèche toutes les

muqueuses. Est-ce à cette propriété anticatarrhale générale (dont AUDIGNON en 1895 étudiait le bon effet thérapeutique dans la leucorrhée) qu'il faille attribuer ce résultat dans le domaine pulmonaire ? L'hélénine est une substance qui s'apparente aux substances de la série aromatique et qui s'élimine en partie par les voies respiratoires. Cela pourrait expliquer son action sur le poumon. Ce ne sont là que des hypothèses.

Il est toutefois assez remarquable que l'action décongestionnante de l'hélénine soit tout à fait superposable dans ses effets, et dans les cas où elle s'exerce, à celle que nous obtenons fréquemment à la suite de Pierre BOURGEOIS avec la folliculine dans les poussées menstruelles des tuberculeuses.

Pierre BOURGEOIS attribuait justement cette action de la folliculine dans les poussées menstruelles à la correction d'un équilibre hormonal détruit et qui aurait été responsable des poussées congestives ou même évolutives en rapport avec le cycle menstruel. Depuis cet article, on a constaté que la folliculine pouvait être active en dehors des poussées menstruelles, ces résultats s'expliquant par une action sur le système vasculaire.

Nous avons contrôlé cette action au Sanatorium Chantoiseau. Tout d'abord nous avons obtenu des résultats très démonstratifs des effets de la folliculine dans les hémoptysies avec élévation thermique chez la femme à des périodes quelconques du cycle menstruel. Ceci donne à penser qu'elle agit peut-être

autrement que comme hormone génitale, car son action favorable intervient à des moments où l'organisme ne souffre pas d'un manque de folliculine.

Bien mieux, elle a pu être utilisée avec succès chez l'homme. LEFÈVRE, à la Société Médicale de Briançon, a déjà rapporté la plus suggestive de nos observations à cet égard. (Obs. N° 10, Mr. T.). « L'amélioration évidente obtenue par la folliculine puis par l'hélénine, montre qu'il y a dans l'action de ces deux médications un principe commun qui a une action décongestionnante » écrit LEFÈVRE.

On peut dire de la folliculine, qu'indépendamment de son action hormonale spécifique, elle a également une action décongestionnante non spécifique. Comme l'hélénine c'est une « *décongestine* ».

Toutefois, nous avons observé une différence fondamentale entre l'action des deux substances. L'hélénine n'agit guère que chez les malades cracheurs, avec ou sans perte de substance visible. Au contraire, chez les femmes, la folliculine se montre active dans les poussées thermiques menstruelles qui surviennent chez des malades porteuses de lésions non ouvertes. On trouvera de belles observations de cas semblables dans la thèse de Ch. GAU (Paris, 1936).

C'est ici que nous voyons se dessiner la différence entre la folliculine et l'hélénine. La folliculine agit comme médication décongestionnante générale, l'hélénine ne manifeste son efficacité que dans les cas où doit s'exercer une action fluidifiante sur les sécrétions.

Reste à expliquer l'action de l'hélénine sur la toux. DE KORAB, comme nous l'avons vu, a fait des expériences sur les lapins, prouvant la propriété qu'a l'hélénine de diminuer la sensibilité de la muqueuse pharyngienne. Plusieurs de nos malades signalent, elles aussi, la suppression de l'envie de tousser « sine-materia ».

On peut se demander si cette action béchique de l'hélénine est due à l'assèchement des muqueuses ou à une véritable action sur le système nerveux pharyngo-bronchique qui régit le réflexe de la toux.

En faveur de la première hypothèse (assèchement des muqueuses) il faut rappeler les constatations analogues de DE KORAB qui trouve à l'autopsie de ses lapins des « bronches asséchées ». Il est évidemment difficile d'apprécier à distance comment de pareilles constatations peuvent être considérées comme valables.

Quant à nous, une seule de nos malades a signalé l'impression d'assèchement de la gorge comme suite à l'emploi de l'hélénine, sensation d'ailleurs accompagnée immédiatement de diminution de la toux (Obs. N° 14).

Nos autres observations conduiraient plutôt à penser que c'est par l'intermédiaire de son action décongestionnante et fluidifiante sur les sécrétions que l'hélénine soulage la toux. Le malade cesse de « tousser pour rien ». Au contraire, son expectoration étant facilitée, il lui suffit d'efforts minimes pour se débarrasser des sécrétions bronchiques, d'ailleurs moins abondantes au bout de quelques jours de traitement.

Par contre, nous ne pensons pas que l'hélénine puisse agir sur le centre réflexe de la toux, ni en anesthésiant les territoires nerveux qui sont le point de départ de ce réflexe, comme c'est le cas pour les opiacés.

Aussi, considérons-nous comme illogique l'association d'opiacés et d'hélénine, comme c'est le cas de certaines formes spécialisées... à moins que l'on admette que, tandis que l'opium empêche la toux et l'expectoration, l'hélénine, sans faire réapparaître la toux, fait réapparaître l'expectoration. Nous préférons, quant à nous, user des deux médications séparément, si besoin est, et utiliser l'hélénine à l'état aussi pur que possible et sous forme facilement dosable.

Dans une de nos observations, la différence de mode d'action sur la toux entre l'hélénine et les opiacés a pu être facilement mise en évidence. Il s'agissait d'une malade présentant un pneumothorax incomplet, avec un épanchement liquide (Obs. N° 8). Au cours d'une poussée congestive, nous avons pu obtenir la chute de la température par l'administration d'hélénine.

Par contre, cette malade présentait en outre une toux quinteuse, impérieuse et sèche qui survenait surtout dans les changements de position et qui était imputable à l'irritation produite par les déplacements du liquide pleural. L'hélénine n'a jamais eu aucune action sur cette toux, qu'on pouvait soulager au contraire par l'administration des opiacés.

CHAPITRE VI

LES INDICATIONS DE L'HELENINE

Tout au long de ce travail, nous avons présenté et cherché à expliquer les différents résultats que nous avons obtenus par l'emploi de l'hélénine chez les tuberculeux. Précisons maintenant dans quels cas l'hélénine doit être prescrite. Quels sont les avantages et les inconvénients d'une telle thérapeutique.

L'indication majeure de l'hélénine nous paraît être les *poussées congestives des tuberculeux chroniques, présentant des lésions fibro-ulcéreuses ou caséuses plus ou moins sécrétantes, avec ou sans rétention*. Chez les malades répondant à ce tableau clinique, que nous avons à plusieurs reprises analysé, nous avons obtenu les résultats les plus démonstratifs. Ceux-ci s'objectivent au chapitre I par les diverses observations et courbes thermiques que nous avons rapportées.

La sédation des symptômes pathologiques sous l'effet de l'hélénine nous paraît indépendante de la cause de la réaction focale. Nous prescrivons donc l'hélénine au cours des diverses poussées congestives si fréquentes chez la femme, en rapport avec le cycle menstruel, sachant que les poussées post-ménstruelles

sont les plus graves et les plus difficilement réductibles par quelque thérapeutique. Nous la prescrivons aussi, et avec le même succès, au cours des réactions focales quelle qu'en soit la cause (fatigue, exposition au soleil, etc..., voir Obs. N° 10).

Nous tendons actuellement à faire un usage très étendu de l'hélénine. On peut, en effet, arriver par son emploi, non seulement à faire rétrocéder les poussées congestives, mais parfois à prévenir leur apparition, par l'administration de ce produit au moment opportun. Par exemple, dès l'ébauche d'une élévation thermique chez des malades qui ont coutume de présenter dans la période pré-menstruelle des réactions focales, l'administration immédiate de quelques granules d'hélénine permet d'empêcher l'éclosion de certaines poussées congestives dès leur extrême début. Dans ce même but de « prévenir » ces symptômes pathologiques, l'hélénine est indiquée chaque fois qu'un acte thérapeutique pourrait être la cause d'une réaction congestive au niveau des lésions à tendance sécrétante. C'est ainsi que par deux fois (Obs. 1 et 6) nous l'avons administrée chez des malades dans les jours qui suivirent leur thoracoplastie. Dans un cas, particulièrement, la crainte d'une poussée de rétention post-opératoire, ou d'un ensemencement des parties saines était justifiée. Aucun incident ne suivit les trois temps de thoracoplastie.

Médication décongestive, c'est à ce titre que l'hélénine est indiquée dans les réactions focales parenchymateuses. Mais cette action résolutive se manifeste

aussi lorsque les signes pathologiques portent sur les parties supérieures de l'arbre respiratoire. Nous ne faisons ici que redire les indications que les anciens auteurs attribuaient à l'hélénine : bronchite, trachéite, laryngite. (Nous n'avons de ce cas rapporté qu'une seule observation). Chez les tuberculeux, ces indications de l'hélénine n'ont pas changé.

L'hélénine est un sédatif puissant de la toux. Toutes les *toux des tuberculeux* ont à tirer quelque bénéfice de l'emploi de cette médication. La toux nocturne, quinteuse, est particulièrement calmée par l'administration régulière de ce produit. Redisons aussi qu'en même temps qu'elle calme la toux, elle *fluidifie les crachats* et facilite l'expectoration.

Dans tous ces différents cas où l'hélénine est indiquée cette médication présente sur les thérapeutiques employées quelques avantages que nous voudrions rapidement mettre en évidence.

L'hélénine n'a aucune toxicité. Les différents auteurs se sont accordés pour lui reconnaître cette propriété.

Le D^r HAMONIC dans le but de déterminer la posologie de l'hélénine, et de démontrer sa non-toxicité, a repris les expériences faites par le D^r PILATTE de Montpellier, qui portent sur le cobaye et le rat blanc. Ces expériences, que le D^r PARISOT cite tout au long dans sa thèse, montrent qu'un cobaye de 280 grs peut supporter 0 gr. 25 d'hélénine sans être incommodé.

Pour un rat blanc, la dose est de 0 gr. 03. En outre, l'ingestion quotidienne prolongée pendant plusieurs semaines, ne produit aucun effet nuisible chez le cobaye et le rat blanc.

L'hélénine a une action rapide. Du soir au matin, ou du matin au soir, la courbe thermique est heureusement remaniée par l'absorption du médicament. La toux nocturne est calmée par la prise d'hélénine le soir. Ces résultats rapides sont d'autant plus certains que la dose première est forte. Nous verrons, d'ailleurs, au chapitre suivant, à quelles doses nous considérons qu'il faille prescrire l'hélénine dans ces différents cas où elle est indiquée.

Quelle que soit la dose à laquelle l'hélénine est prescrite, elle ne diminue pas l'appétit. GUBLER recommandait l'Aunée dans les dyspepsies atoniques, et la teinture d'hélénine aurait des propriétés stomachiques. Elle ne donne pas de nausées, ne cause pas de céphalée. A l'inverse des opiacés, l'hélénine, par son action cholérétique, combat une constipation qui s'établit facilement dans la vie sédentaire des tuberculeux.

Contre-indications.

Tous les auteurs ne se sont point accordés sur la question des contre-indications de l'hélénine. PARISOT (1895) signale dans sa thèse que l'hélénine peut avoir une action irritante sur l'urèthre; cette action serait particulièrement évidente chez les malades at-

teints de blennorrhagie; l'hélénine entraînant chez eux, même avec de petites doses, une recrudescence des symptômes inflammatoires. Dans notre expérience, la recherche de l'albumine dans les urines de nombreux malades soumis depuis 10 à 20 jours à l'action de ce remède a toujours donné un résultat négatif. D'autre part, DIDOT, en 1773, dans sa « Matière médicale » signale « qu'en buvant l'infusion pendant quelques semaines, on se délivre du calcul ».

Dans l'article portant sur l'hélénine paru dans le Journal de pharmacologie et de thérapeutique de BALTIMORE en 1912, l'action irritante de l'hélénine sur la muqueuse intestinale est signalée comme « évidente ». L'examen des urines montrerait une grande quantité d'albumine.

Depuis 1912, parmi les médecins qui ont utilisé l'hélénine chez l'homme, aucun ne mentionne quelque complication due à l'emploi de ce produit.

Depuis plus d'un an que nous faisons un usage courant de l'hélénine, nous n'avons jamais dû cesser l'administration de ce produit par suite d'une irritation portant sur l'arbre urinaire. Au contraire, une de nos malades Mlle R. (dont l'observation est rapportée en détail au chapitre clinique) a fait fréquemment et abondamment usage de l'hélénine, tout en étant atteinte de tuberculose rénale bilatérale, dont le diagnostic a été fait après séparation d'urine et inoculation au cobaye. En dehors d'une crise de cystite aiguë, avec douleurs lombaires (à type de colique néphrétique), qui a révélé sa localisation tuberculeuse

rénales, (crise qui s'est produite à un moment où elle ne prenait pas d'hélénine), Mlle R. a vu petit à petit ses douleurs vésicales diminuer, ses mictions redevenir normales. Actuellement, elle ne présente plus aucun trouble urinaire. Nous ne voudrions pas conclure, sur cette seule observation, à l'effet de l'hélénine sur la tuberculose rénale, mais souligner simplement que devant une atteinte certaine de l'arbre urinaire, l'absorption de l'hélénine n'a entraîné aucune aggravation des signes locaux.

Par contre, nous avons dû cesser l'administration de l'hélénine chez plusieurs de nos malades qui se plaignaient de quelques troubles digestifs : aigreurs, brûlures d'estomac. Il convient de n'utiliser l'hélénine comme stomachique qu'à petite dose, à cause de sa saveur aromatique, de son action irritante sur la muqueuse de l'estomac (Journal de Baltimore). Il serait aisé pour ces malades de parer à cet inconvénient en absorbant l'hélénine sous forme de capsules glutinisées qui ne se dissoudraient que dans l'intestin, évitant ainsi le contact avec la muqueuse gastrique.

D'autres malades se plaignent de douleurs abdominales à type de coliques, ou diarrhée, surtout quand l'emploi de l'hélénine est prolongé et à dose forte. Cette action irritante de l'hélénine sur la muqueuse intestinale, nous paraît être due à son action cholérétique. Son emploi doit donc être surveillé chez les entéritiques et les malades atteints de tuberculose intestinale. Cependant, une localisation tuberculeuse intestinale ne nous paraît pas être une contre-indication formelle à l'emploi de l'hélénine.

BONAFÉ a mis en lumière certaines formes frustes de tuberculose intestinale, s'accompagnant d'insuffisance hépatique, qui sont améliorées par l'administration de cholagogues et de cholérétiques.

L'administration d'hélénine pourra donc, chez ces malades, être commencée à petites doses. Elle devra être régulièrement surveillée et arrêtée si une accentuation des troubles intestinaux se manifestait.

Les divers troubles digestifs que peut entraîner l'hélénine cessent dès l'arrêt de l'absorption du médicament. Disons, d'ailleurs, qu'ils sont peu fréquents, imprévisibles le plus souvent, et n'entraînent aucune conséquence éloignée.

CHAPITRE VII

POSOLOGIE

A quelle dose faut-il prescrire l'hélénine et sous quelle forme ?

Dans la Revue Thérapeutique des Alcaloïdes, nous trouvons les indications posologiques suivantes, concernant l'hélénine présentée sous forme de granules dosés à deux centigrammes : « Les doses faibles, 2 à 5 granules par jour, seront prescrites dans la toux des phtisiques, l'insuffisance hépatique, les leucorrhées peu abondantes.

Les doses plus élevées, 8 à 10 granules et plus, seront réservées aux leucorrhées anciennes » (19).

Parmi les auteurs qui ont fait usage de ce médicament et qui ont laissé quelques indications posologiques précises, plusieurs s'accordent pour employer l'hélénine à doses élevées, si on veut obtenir l'effet recherché (BOKENHAM). DELORE et COUDERT concluent à la suite de leur expérimentation : « Il nous a fallu utiliser une dose d'au moins 0 gr. 16 par jour. La dose moyenne optima, nous a paru être de 0 gr. 20 ».

Nous résumerons brièvement les résultats de notre observation. La dose d'hélénine utile est assez va-

riable suivant les malades et suivant le résultat recherché.

Lors d'une poussée congestive importante, qu'elle qu'en soit la cause, avec forte température et diminution nette de l'expectoration, l'hélénine doit être administrée d'emblée à forte dose : 12, 14, 16 cgr. d'hélénine dans la soirée, et 18 à 20 cgr. durant les quelques jours qui suivent. Ces doses devront être continuées, puis diminuées progressivement, selon les résultats obtenus qui s'objectivent, dans de tels cas, par la courbe thermique et l'expectoration.

Au chapitre II nous avons figuré sur les courbes de température, les doses que nous avons employées. La courbe N° 11 nous paraît bien illustrer le mode d'administration de l'hélénine.

Lorsqu'il s'agit de manifestations congestives moins aiguës, l'hélénine peut être employée à dose moindre : par exemple pour prévenir une poussée de rétention qui s'ébauche, pour calmer la toux, pour fluidifier les crachats, une dose de 8 à 10 cgr. nous a paru suffisante dans un grand nombre de cas. Ces doses peuvent d'ailleurs être prolongées fort longtemps, sans aucun inconvénient.

Plusieurs de nos malades fibro-ulcéreuses qui présentent une expectoration abondante, avec une toux relativement fréquente surtout le matin, paraissent très soulagés par la prise quotidienne de petites doses d'hélénine : 4 à 6 cgr. tous les matins.

En résumé : *doses fortes*, 18 à 20 cgr. par jour dans les manifestations aiguës (poussées congestives, bronchites) qui s'accompagnent de forte température, dans les toux rebelles, nocturnes; *doses moyennes*, 8 à 12 cgr. par jour lorsqu'il s'agit de manifestations moins brutales et moins importantes; *doses faibles*, 2 à 6 cgr. par jour comme fluidifiant, expectorant.

Nous recommandons de prendre l'hélénine de préférence au moment des repas.

Nous déconseillons d'employer l'hélénine en même temps qu'une médication opiacée, avec laquelle on la trouve associée dans certaines spécialités. Tous deux calment, en effet, la toux, mais l'opium favorise la rétention et peut être une cause de fièvre. Il s'oppose donc à l'action résolutive de l'hélénine sur ces deux signes.

Nous avons toujours employé l'hélénine prise en granules de deux centigrammes¹, d'une administration facile et dont nous donnons ordinairement une petite provision aux malades qui dosent elles-mêmes le médicament en fonction des effets ressentis.

(1) Nous tenons à remercier ici les Laboratoires Houdé de l'obligeance avec laquelle ils nous ont fourni, à plusieurs reprises, l'hélénine nécessaire pour notre expérimentation.

CONCLUSIONS

1°) L'hélénine est le principe actif de la racine d'Aunée (*Inula Helenium*). Employée de longue date chez les Anciens, puis tombée complètement en désuétude, elle a fait à nouveau l'objet de quelques recherches au cours du XIX^e siècle. Elle fut obtenue à l'état pur par LEFÈBRE en 1860.

2°) Les anciens auteurs attribuaient à l'hélénine des propriétés expectorantes, sédatives de la toux, antiseptiques, stomachiques, antileucorrhéiques et cholérétiques. Ces propriétés ont été confirmées ces temps derniers, mais il semble que l'hélénine ne soit pas utilisée d'une façon générale autant qu'elle le mériterait.

3°) Une observation fortuite de LEFÈVRE a été le point de départ de nouvelles recherches sur l'hélénine dans les affections des voies respiratoires. Ces recherches reprises par DELORE et COUDERT, confirment l'effet favorable de l'hélénine comme médicament béchique et fluidifiant de l'expectoration.

4°) Mais l'hélénine employée chez les tuberculeux permet davantage. Dans les *formes chroniques ulcéro-*

fibreuses de la tuberculose, l'hélénine permet de lutter efficacement contre les poussées congestives avec ou sans rétention intra-cavitaire. Ces poussées surviennent communément chez la femme à l'occasion du cycle menstruel, comme l'a montré P. BOURGEOIS. Elles peuvent survenir en dehors des règles. Elles se produisent aussi fréquemment chez l'homme, sous l'influence de différentes causes.

Dans tous ces cas, l'hélénine nous a permis d'obtenir rapidement la disparition de poussées congestives avec fièvre, rétention intra-cavitaire et quelquefois hémoptysie.

5°) Chez quelques malades, aussi bien homme que femme, l'hélénine a pu être employée concurremment à la folliculine avec des résultats comparables.

6°) Ces faits permettent de considérer l'hélénine non seulement comme une médication béchique et expectorante, mais comme possédant une action décongestionnante des plus nettes sur les lésions tuberculeuses chroniques, dans le traitement desquelles elle est susceptible de rendre les plus grands services.

Vu : Le Président de la Thèse,
F. BEZANÇON.

Vu : Le Doyen
M. TIFFENEAU

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

1. AMEUILLE (P.), KIDELSKI (El. et Ch.). — Toux et tuberculose pulmonaire. *Revue de la Tuberculose*, Janvier 1937.
2. AUDIGNON. — *Thèse de Bordeaux*, 1895.
3. BABASAKI (Y). — Les actions pharmacologiques de l'hélénine et de l'hydrohélénine; étude spéciale de leur action sur diverses espèces de vers. « Nagasaki Igakkai Zassi », T. X, 25-12-32.
4. BAILLET (M.). — Répartition des tensions élastiques à l'intérieur des poumons. *Revue de la Tuberculose*, Novembre 1937.
5. BOKENHAM. — *Bulletin général de thérapeutique*, 1892.
6. BOURGEOIS (P.), JESENKY (Mme M. DE), et LAGAILLARDE (J.). — La poussée menstruelle des tuberculeuses (1^{er} mémoire).
Fièvre menstruelle et troubles des règles; action thérapeutique de la folliculine. *Revue de la Tuberculose*, Janvier 1935.
- 7-8 CHABROL (Et.), CHARONNAT (R.), MAXIMIN (M.), BUSSON (A.), PORIN (J.) et COTTET (J.). — Recherches expérimentales sur les sécrétines, leur rôle dans la cholérèse. *La Presse Médicale*, 16 novembre 1932.
9. DELORE (P.) et COUDERT. — Etude de l'action de l'hélénine sur la toux et l'expectoration. *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 22 février 1938. *Lyon Médical*, 17 avril 1938.
10. GAU (Ch.). — Hormonothérapie génitale des troubles menstruels chez la tuberculeuse pulmonaire. *Thèse Paris*, 1936.
11. HAMONIC. — *Communication à la Société de Médecine pratique de Paris*, 1^{er} septembre 1891.

12. *Journal de Pharmacologie, Baltimore* 1912-1913, p. 471.
13. DE KORAB. — Sur l'hélénine cristallisée, l'essence d'aunée, et leur action physiologique. *Société de Biologie*, Paris 1882.
14. LEFÈVRE (P.). — Influence favorable de l'hélénine sur certaines poussées congestives des tuberculeux chroniques. *Société des Médecins d'Hauteville*, 19 novembre 1936 (*Hauteville-Lompnès Médical*, Août 1937).
15. — Sur l'hélénine. *Société des Médecine de Briançon*, Janvier 1938.
16. LEBEAU (P.) et COURTOIS (C.). — *Traité de Pharmacie chimique*.
17. PARISOT. — *Thèse* de 1892.
18. PAVIE (P.), LEFÈVRE (P.) et ROSSIGNOL (C.). — Poussées sécrétoires cavitaires menstruelles et folliculine. *Société d'Etudes Scientifiques sur la tuberculose*, 14 mars 1936. *Revue de la Tuberculose*, Mai 1936.
19. *Revue des Alcaloïdes*. — L'hélénine, béchique, antileucorrhéique, cholérétique.
20. VON UNRUH. — Résultat du traitement de la tuberculose par une médication détruisant le bacille. *Médical Record*, vol. 92, 17 novembre 1917, p. 847.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION — (Docteur LEFÈVRE)	9
CHAPITRE I. — Historique	11
CHAPITRE II. — Etude chimique de l'Hélénine	20
CHAPITRE III. — Observations	23
Hélénine employée dans les poussées congestives. — Succès. — Echecs. — Hélénine employée hors des poussées congestives. Observations de MM. DELORE et COUDERT.	
CHAPITRE IV. — Etude clinique	54
CHAPITRE V. — Mode d'action de l'Hélénine	65
CHAPITRE VI. — Indications et contre-indications ...	72
CHAPITRE VII. — Posologie	79
CHAPITRE VIII. — Conclusions	82
CHAPITRE IX. — Bibliographie	84

